



# แนวทางการตรวจวินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งกล่องเสียง และช่องคอส่วนล่าง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ  
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ISBN 978-974-422-715-7

# แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษา โรคมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่าง

## บรรณาธิการ

สมจินต์

จินดาวิจักษณ์

เสาวคนธ์

ศุกรโยธิน

สมชาย

ธนะสิทธิ์ชัย

อาคม

ชัยวีระวัฒน์นะ

วีรภูมิ

อิมล้ำราญ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรมการแพทย์

กระทรวงสาธารณสุข

# แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษา โรคมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่าง

## บรรณาธิการ

สมจินต์	จินดาวิจักษณ์
เสาวคนธ์	ศุกรโยธิน
สมชาย	ธนะสิทธิชัย
อาคม	ชัยวีระวัฒน์
วีรุฒิ	อิมสำราญ

## พิมพ์ครั้งที่ 1

จำนวนพิมพ์ 1,200 เล่ม

จำนวนหน้า 75 หน้า

สถานที่ติดต่อ กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

268/1 ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ : 0-2354-7025 ต่อ 2205

โทรสาร : 0-2644-9097

## สงวนลิขสิทธิ์

ISBN 978-974-422-715-7

## พิมพ์ที่

บริษัท ไนสิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถนนจรัญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700

โทร. 0-2424-8715 โทรสาร. 0-2879-7082

# คำนำ

มะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่าง เป็นมะเร็งที่การรักษามีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม โดยมีการรักษาเพื่อ organ preservation มากขึ้น มะเร็งกล่องเสียงเป็นมะเร็งที่พบในผู้ชาย 2.5 ต่อประชากรแสนคน และมะเร็งคอหอยส่วนกล่องเสียง (Hypopharynx) พบในผู้ชาย 1 ต่อประชากรแสนคน (จากสถิติทะเบียนมะเร็ง vol 5, 2001-2003) ถึงแม้ว่าจะเป็นมะเร็งที่ไม่ได้พบบ่อยแต่การรักษา มะเร็งในส่วนนี้จะมี ความเกี่ยวข้องกับแพทย์โสต ศอ นาสิก เป็นส่วนใหญ่ซึ่งจะเป็นผู้รับผิดชอบดูแล รวมทั้งการประสานงานกับ แพทย์สาขาอื่นในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย (Multidisciplinary approach)

การจัดทำแนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่าง มีจุดมุ่งหมายที่จะให้มีแนวทาง เวชปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัย การรักษาและการฟื้นฟูที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในประเทศไทย โดยทางสถาบัน มะเร็งแห่งชาติร่วมกับชมรมศัลยแพทย์ศีรษะและคอแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย ได้จัดตั้งคณะกรรมการและสรรหาผู้ทรงคุณวุฒิมาประชุมร่วมกัน เพื่อรวบรวมข้อมูลหลักฐานและให้ความเห็น ซึ่งในแนวทางการรักษานี้ใช้ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2011 หลังจากรวบรวมข้อมูลทั้งหมดแล้วได้จัดทำฉบับร่างและส่งให้ คณะผู้เชี่ยวชาญทบทวน วิพากษ์ ก่อนนำมาแก้ไขและจัดพิมพ์ เพื่อให้แนวทางการรักษาในเนื้อหา นั้นตามทัน วิทยาการในปัจจุบัน และเหมาะสมกับการทำงานในการดูแลผู้ป่วยในประเทศไทย

อย่างไรก็ตามการดูแลผู้ป่วยมะเร็งในแต่ละรายจะมีความแตกต่างกัน เนื่องจากสภาพของผู้ป่วย และปัจจัยอื่น ๆ รวมทั้งองค์ความรู้และเทคโนโลยีทางการแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ดังนั้น แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างนี้เป็นเพียงแนวทางการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยจึงไม่ควร ใช้เป็นเอกสารอ้างอิงทางกฎหมาย และควรมีการทบทวนและปรับปรุงทุก 2 ปี

ขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ และคณะกรรมการยินดีรับคำแนะนำ คำวิจารณ์ต่าง ๆ ที่จะช่วยให้หนังสือได้รับการพัฒนาและปรับปรุงแก้ไข อันจะเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วย มะเร็งกล่องเสียงและผู้ป่วยมะเร็งช่องคอส่วนล่างต่อไป

คณะกรรมการ

มกราคม 2557

# สารบัญ

	หน้า
ชนิดของคำแนะนำ	1
<hr/>	
Flow chart	
• แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียง Supraglottic cancer	2
• แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียง Glottic cancer	12
• แนวทางการรักษามะเร็งช่องคอส่วนล่าง Hypopharyngeal cancer	19
<hr/>	
ระบาดวิทยาของมะเร็งกล่องเสียง (Laryngeal cancer) และมะเร็งช่องคอส่วนล่าง (Hypopharyngeal cancer)	25
<hr/>	
แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่เกิดอาการเพื่อการวินิจฉัยโรค และการประเมินระยะของโรค	28
<hr/>	
การรักษามะเร็งกล่องเสียงและมะเร็งช่องคอส่วนล่าง	33
<hr/>	
การตรวจติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังการรักษา	35
<hr/>	
การรักษาผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียง และมะเร็งช่องคอส่วนล่างที่กลับเป็นซ้ำ	36
<hr/>	
การฟื้นฟูสมรรถภาพในผู้ป่วยมะเร็งหลังตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด	38
<hr/>	
ภาคผนวก	
• แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างด้วยยาเคมีบำบัด	43
• แนวทางการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของมะเร็งกล่องเสียง	49
<hr/>	
รายนามคณะผู้จัดทำ	68

## ชนิดของคำแนะนำ (Categories of Consensus)

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการจัดทำคู่มือแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่คณะทำงานฯ ได้จัดทำขึ้นนั้น ยึดถือพื้นฐานจากการศึกษา วิจัย และความเห็นพ้องของคณะผู้เชี่ยวชาญ โดยชนิดของคำแนะนำประกอบด้วย 2 ส่วนประกอบที่สำคัญ คือระดับความมั่นใจของหลักฐาน (strength of evidence) และระดับความเห็นหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ ดังนี้

ชนิดของคำแนะนำ	คุณภาพของหลักฐาน	ระดับความเห็นหรือฉันทามติของคณะผู้เชี่ยวชาญ
1	สูง	ทิศทางเดียวกัน
2A	ต่ำกว่า	ทิศทางเดียวกัน
2B	ต่ำกว่า	ไม่ไปในทิศทางเดียวกัน
3	ไม่มี	มีความเห็นขัดแย้งมาก

**ชนิดคำแนะนำ 1:** คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานคุณภาพสูง (เช่น จาก randomized clinical trials หรือ meta-analysis) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนมากสนับสนุนคำแนะนำนี้ และอาจมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านไม่ออกความเห็น

**ชนิดคำแนะนำ 2A:** คำแนะนำระดับนี้ ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพ ที่ต่ำกว่าชนิด คำแนะนำ 1 (เช่น จาก การศึกษา phase II หรือการศึกษาชนิด Cohort ขนาดใหญ่ หรือประสพการณ์ผู้เชี่ยวชาญหรือ retrospective studies จากประสพการณ์การรักษาผู้ป่วยจำนวนมากของผู้เชี่ยวชาญ) ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน

**ชนิดคำแนะนำ 2B:** คำแนะนำระดับนี้ได้จากหลักฐานที่มีคุณภาพต่ำกว่า 1 หรือ 2 A และคณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นไม่ไปในทิศทางเดียวกัน ว่าคำแนะนำนี้ควรนำไปใช้ คำแนะนำนี้หลักฐานไม่สามารถสรุปได้ โดยแต่ละสถาบันอาจมีวิธีการรักษาแตกต่างกันได้ ถึงแม้ความเห็นของคณะผู้เชี่ยวชาญไม่ไปในทิศทางเดียวกัน แต่ไม่มีความเห็นที่ขัดแย้งกันอย่างมาก ดังนั้นชนิดคำแนะนำ 2 B ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมอาจสามารถเลือกวิธีปฏิบัติได้มากกว่า 1 วิธีขึ้นกับหลักฐานทางคลินิกที่มี

**ชนิดคำแนะนำ 3:** คำแนะนำระดับนี้คณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นขัดแย้งมากซึ่งคำแนะนำระดับ 3 นี้ต้องมีผู้เชี่ยวชาญมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คน เห็นพ้องในคำแนะนำ ความขัดแย้งในความเห็น หรือคำแนะนำนี้อาจเกิดจากหลักฐานที่ได้นั้นยังไม่ได้มีการเปรียบเทียบโดย randomized trial ดังนั้น ชนิดคำแนะนำระดับ 3 ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมควรพิจารณาข้อมูลในบทความ ซึ่งจะกล่าวถึงความคิดเห็นที่แตกต่างกัน หมายเหตุ โดยคำแนะนำทั้งหมดในแนวทางปฏิบัตินี้เป็นชนิดแนะนำ 2A ยกเว้นจะระบุไว้เป็นชนิดอื่น

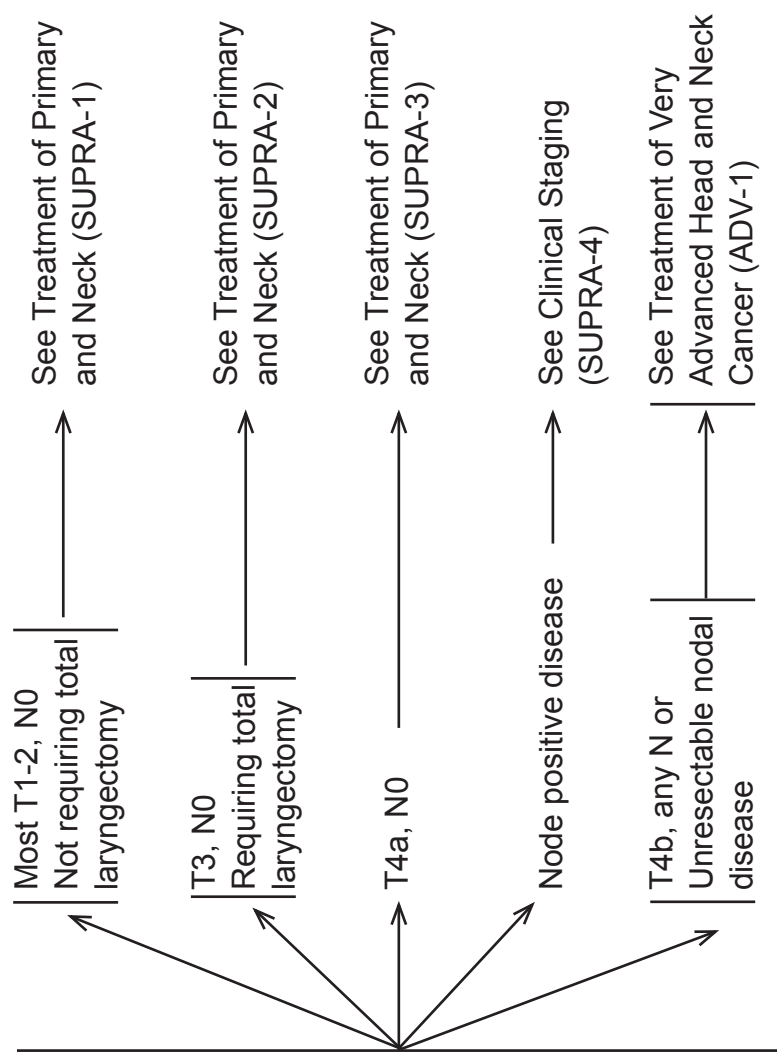


## แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียง Supraglottic cancer

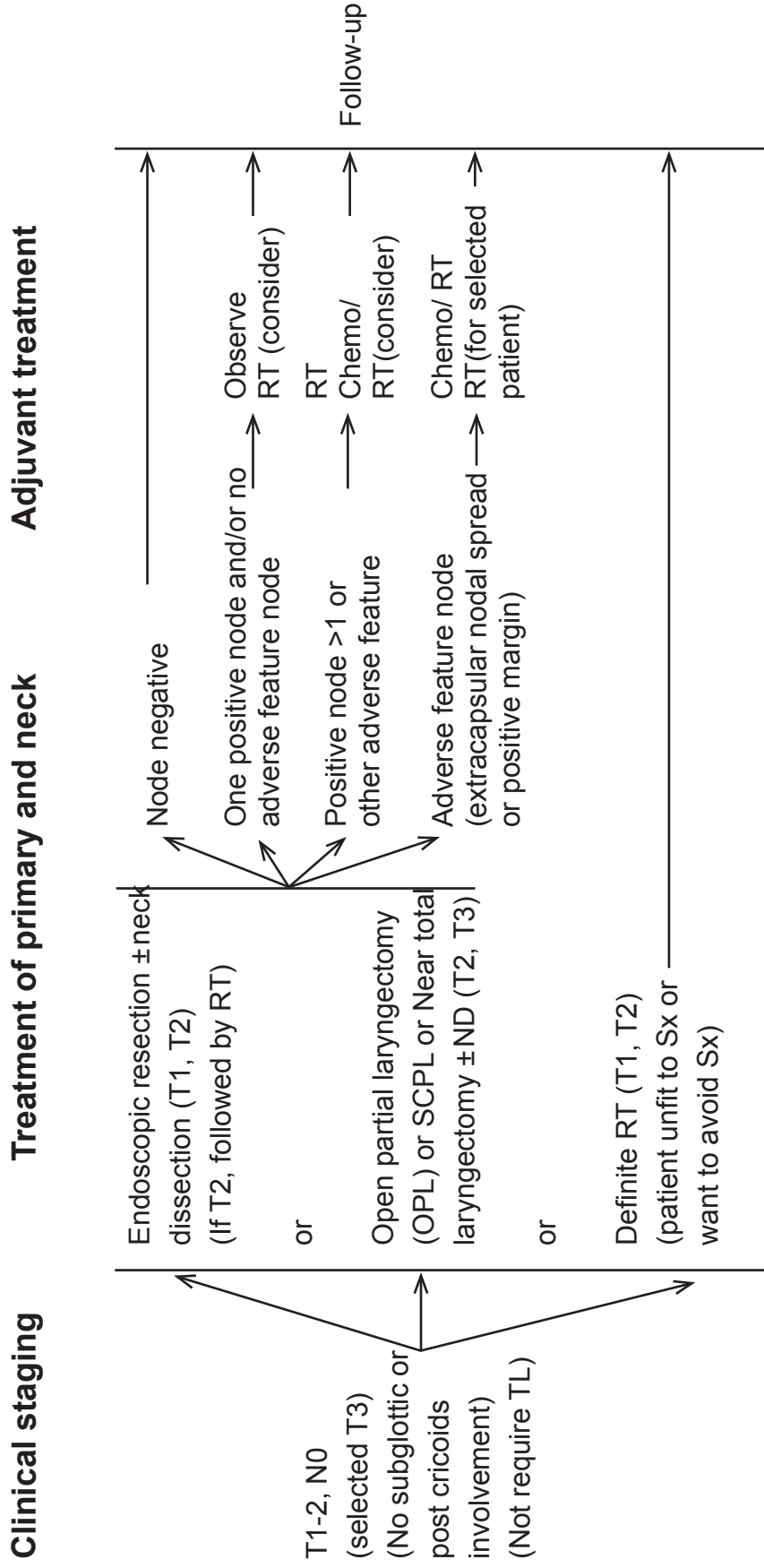
### Workup

- H&P including a complete head and neck mirror and fiberoptic examination as clinically indicated
  - Biopsy
  - Chest imaging
  - CT with contrast and thin cuts through and/or MRI of primary and neck
  - Consider PET-CT for stage III-IV disease
  - Examination under anesthesia with endoscopy
  - Preanesthesia studies
  - Dental evaluation as indicated
  - Nutrition, speech & swallowing evaluation/therapy, and audiogram as indicated
  - Consider videostrobe for select patients
- Multidisciplinary consultation as indicated

### Clinical staging



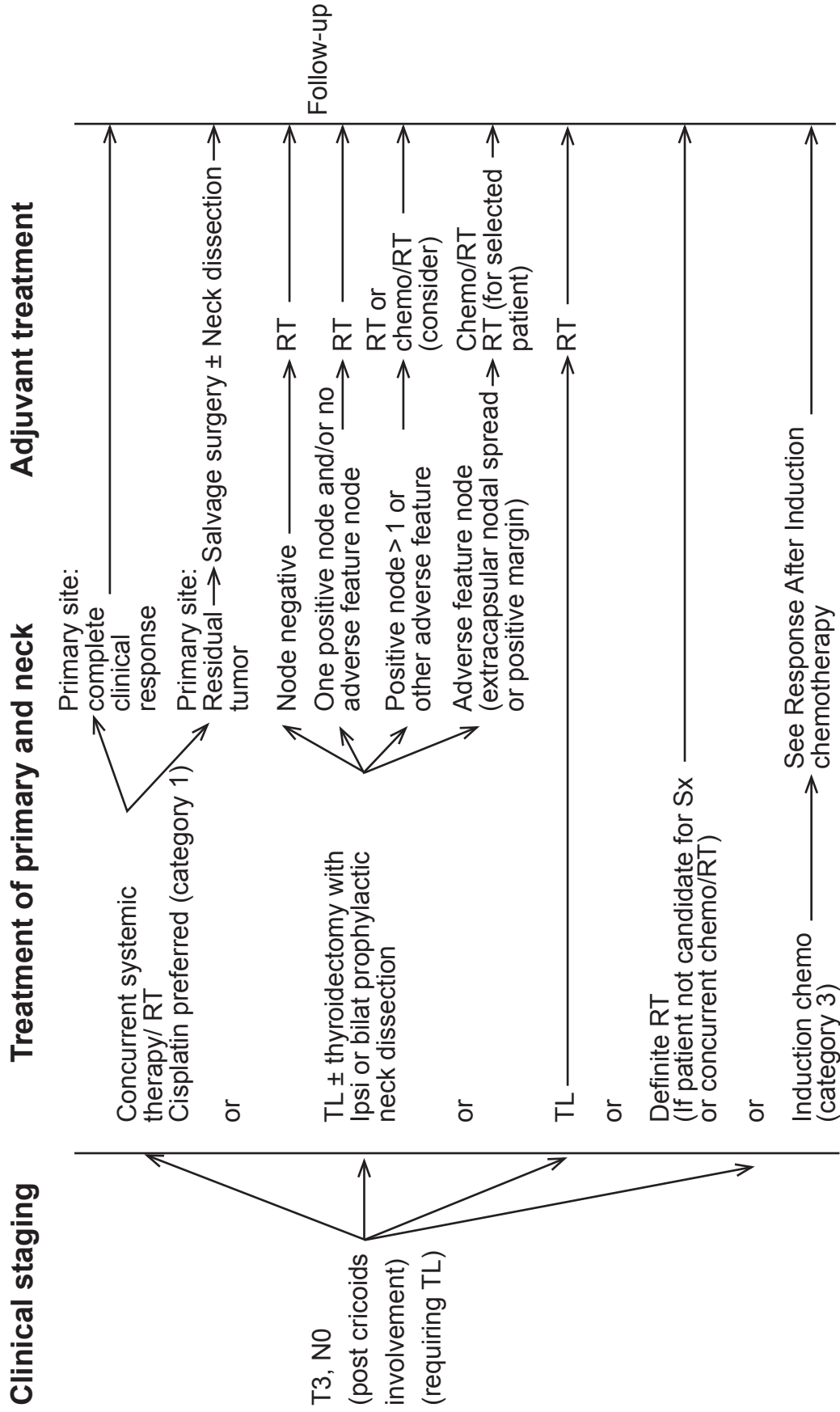
**SUPRA 1**



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

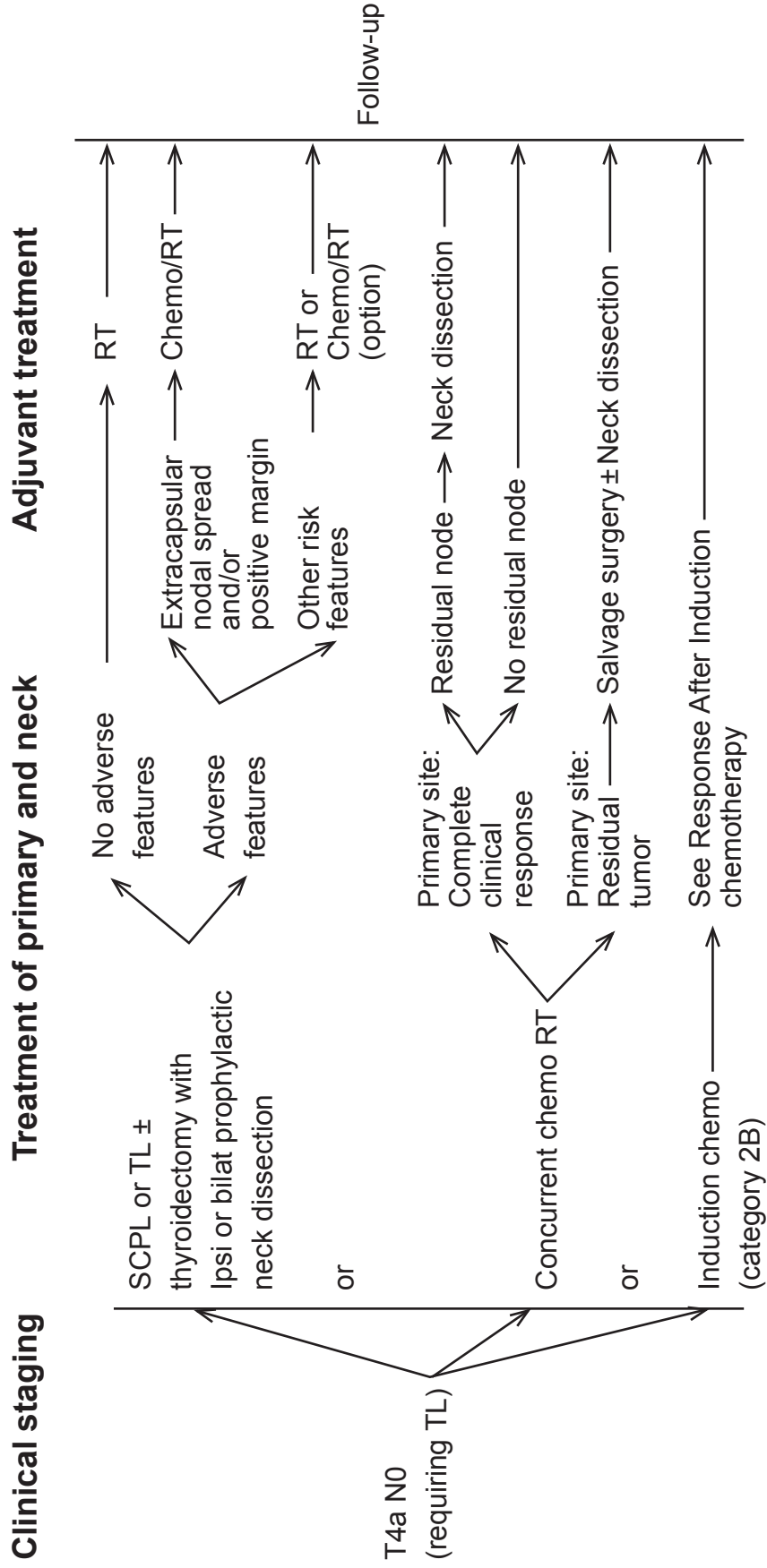


**SUPRA 2**



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

**SUPRA 3**

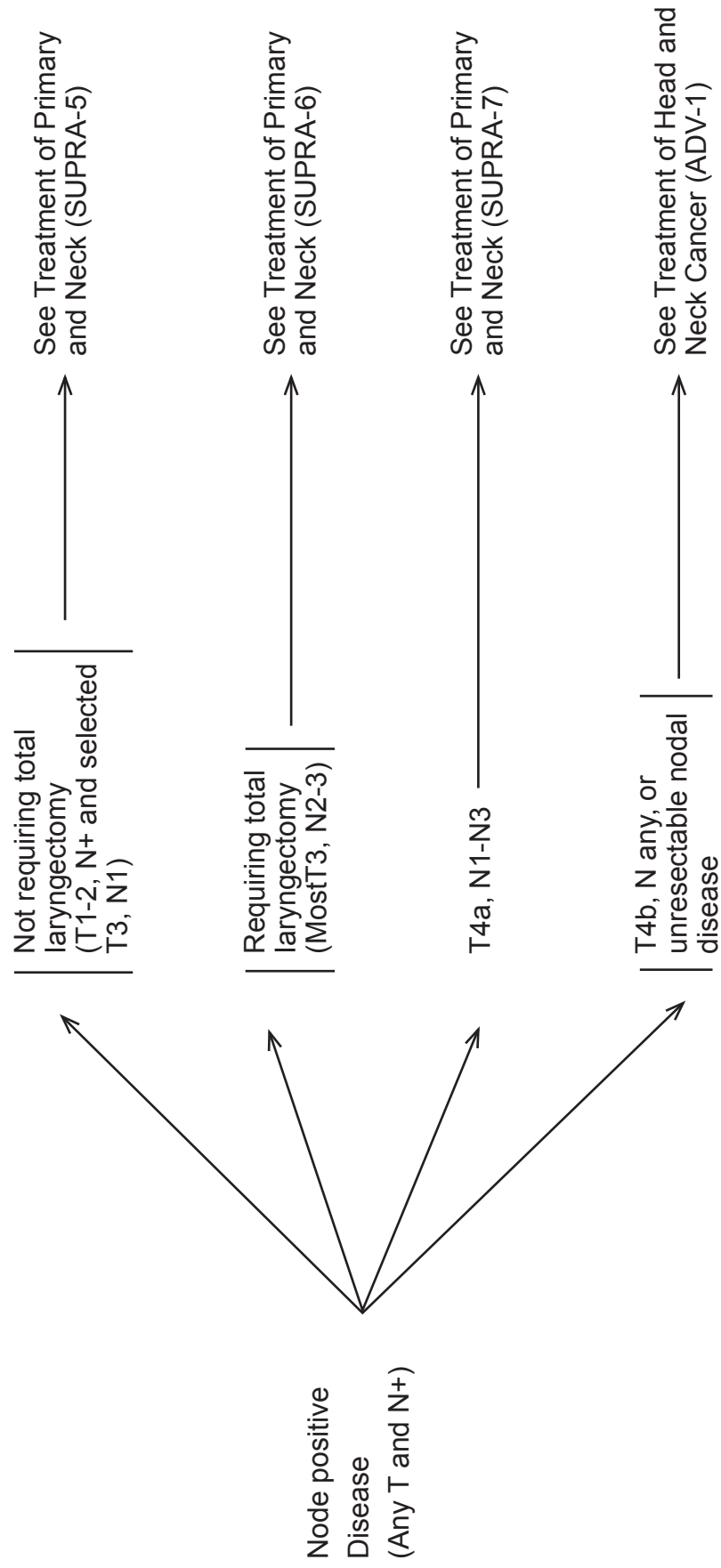


Contraindication of SCPL : involve arytenoids, cricoid, subglottic, post commissure, hyoid, outer cortex of thyroid cartilage

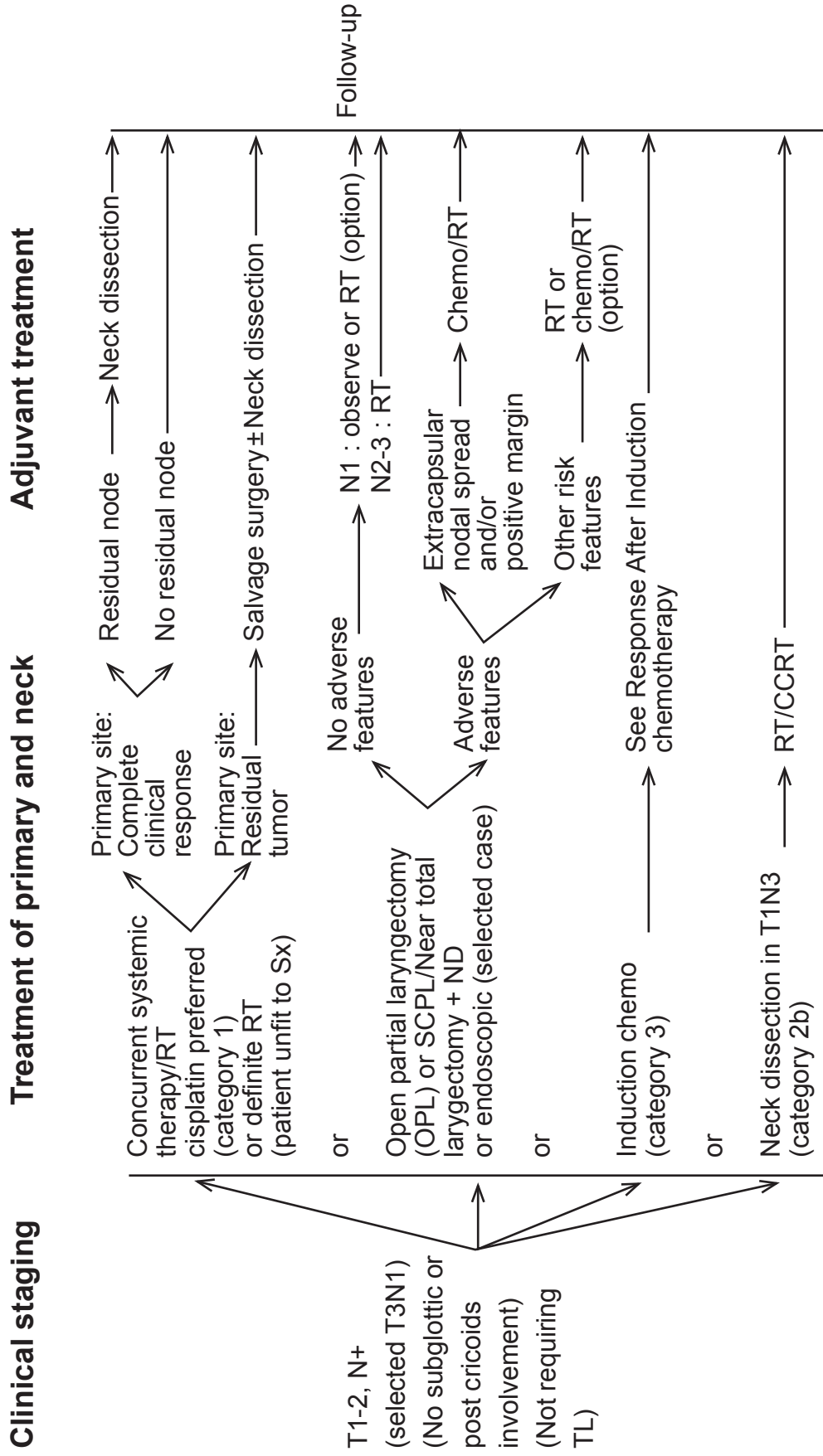
Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

## SUPRA 4

## Clinical staging

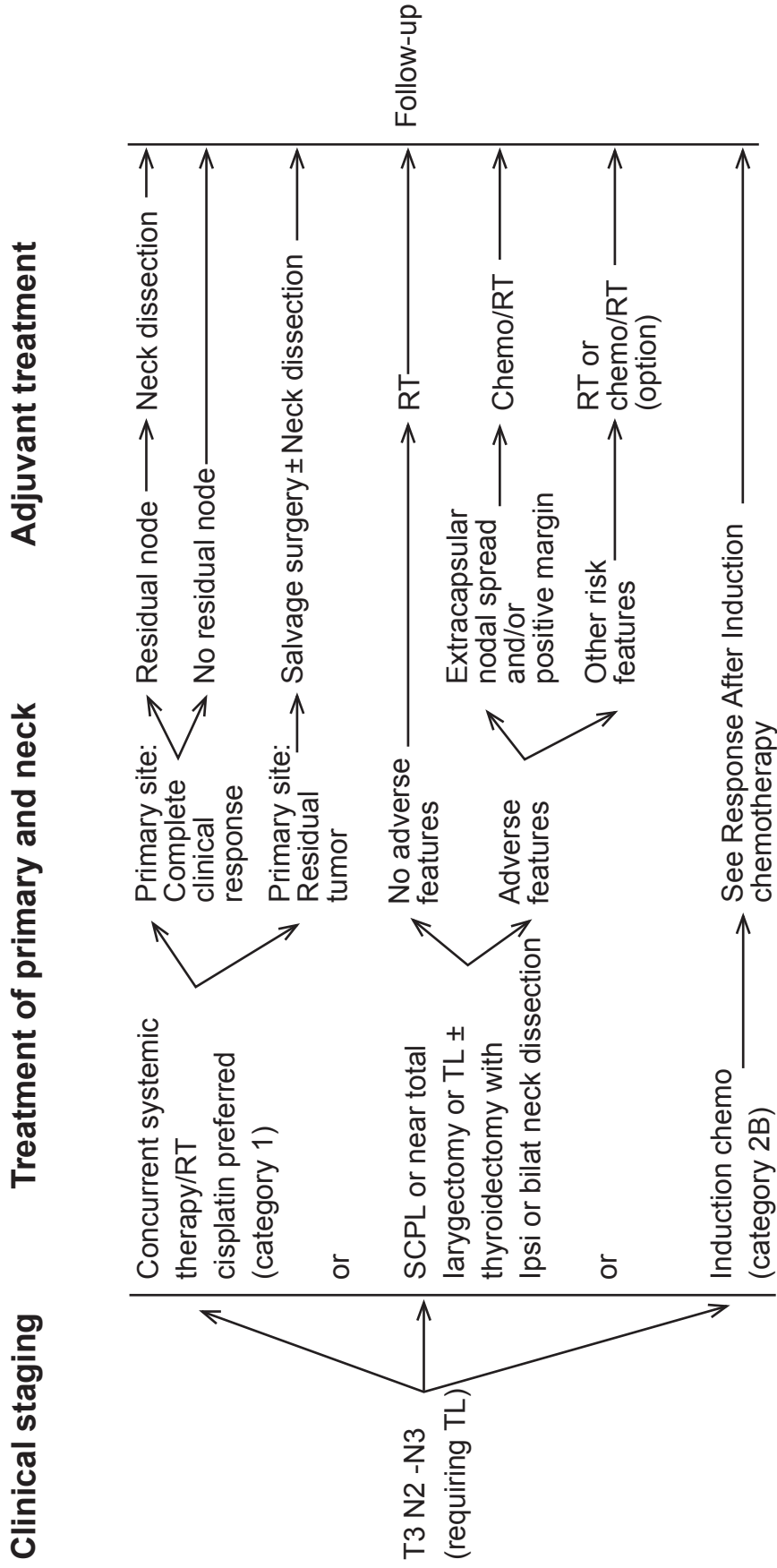


**SUPRA 5**



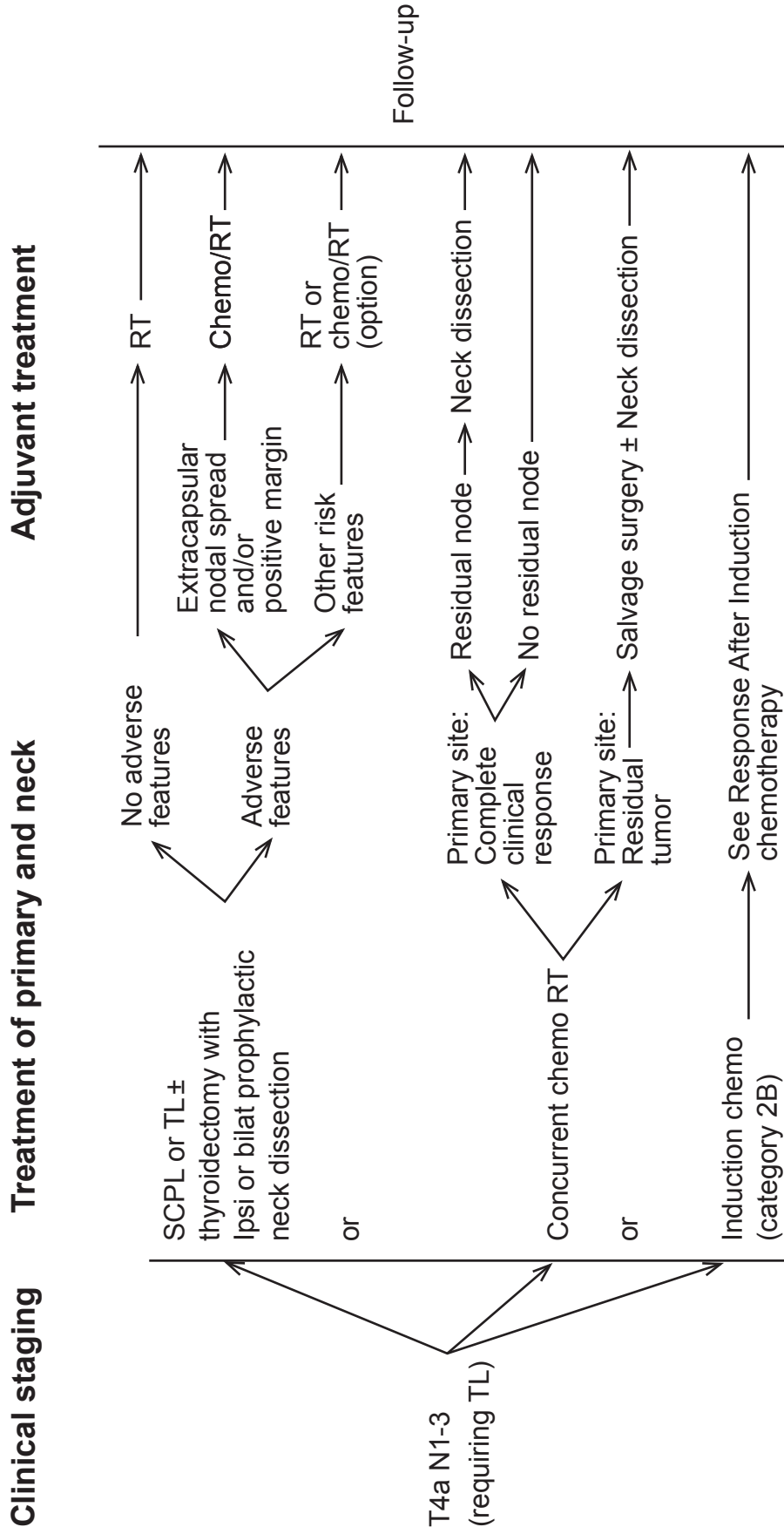
Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

## SUPRA 6



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

**SUPRA 7**

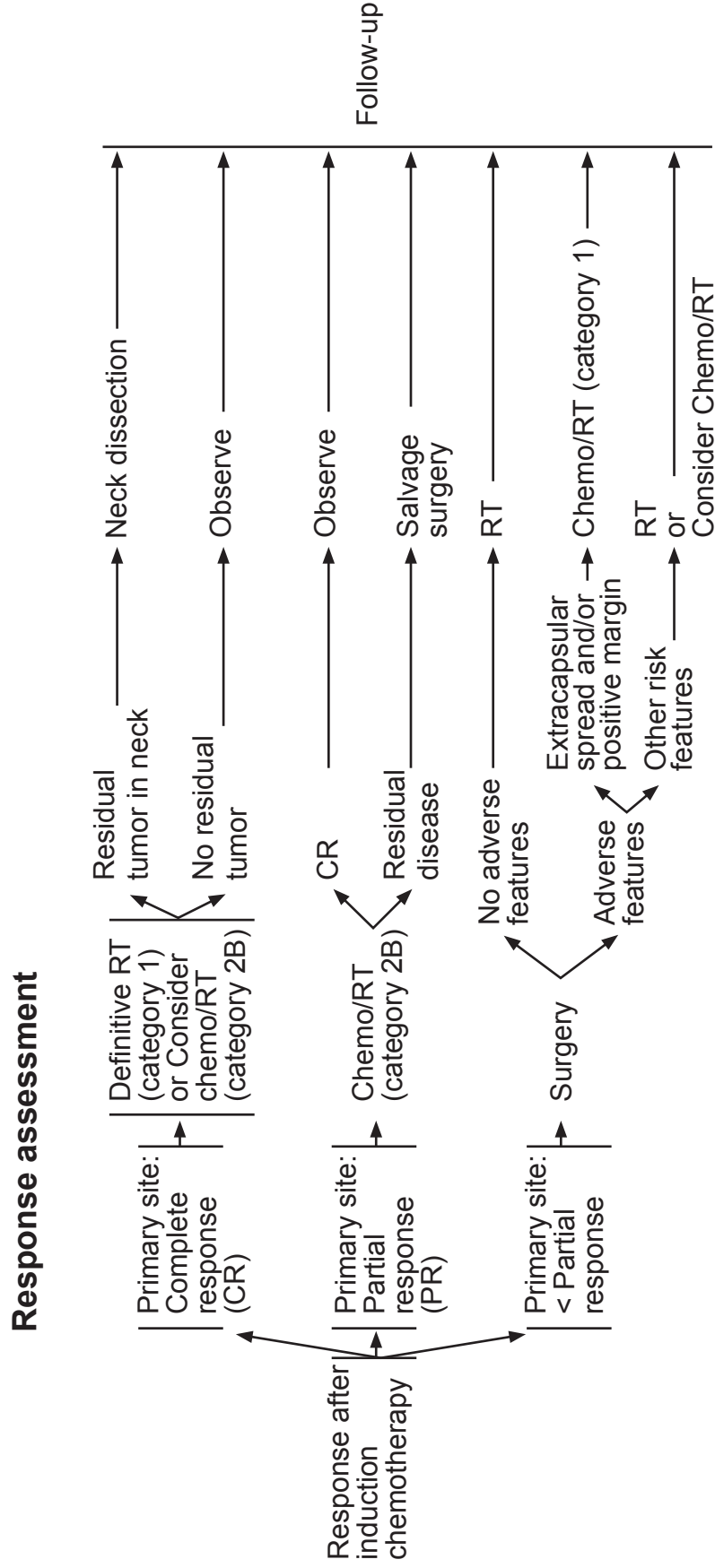


Contraindication of SCPL : involve arytenoids, cricoid, subglottic, post commissure, hyoid, outer cortex of thyroid cartilage

Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

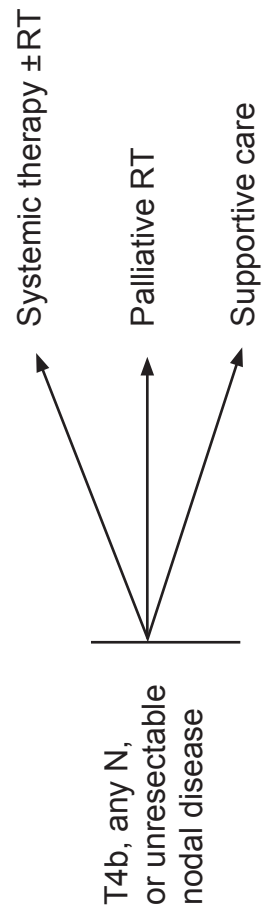


## Response after induction chemotherapy

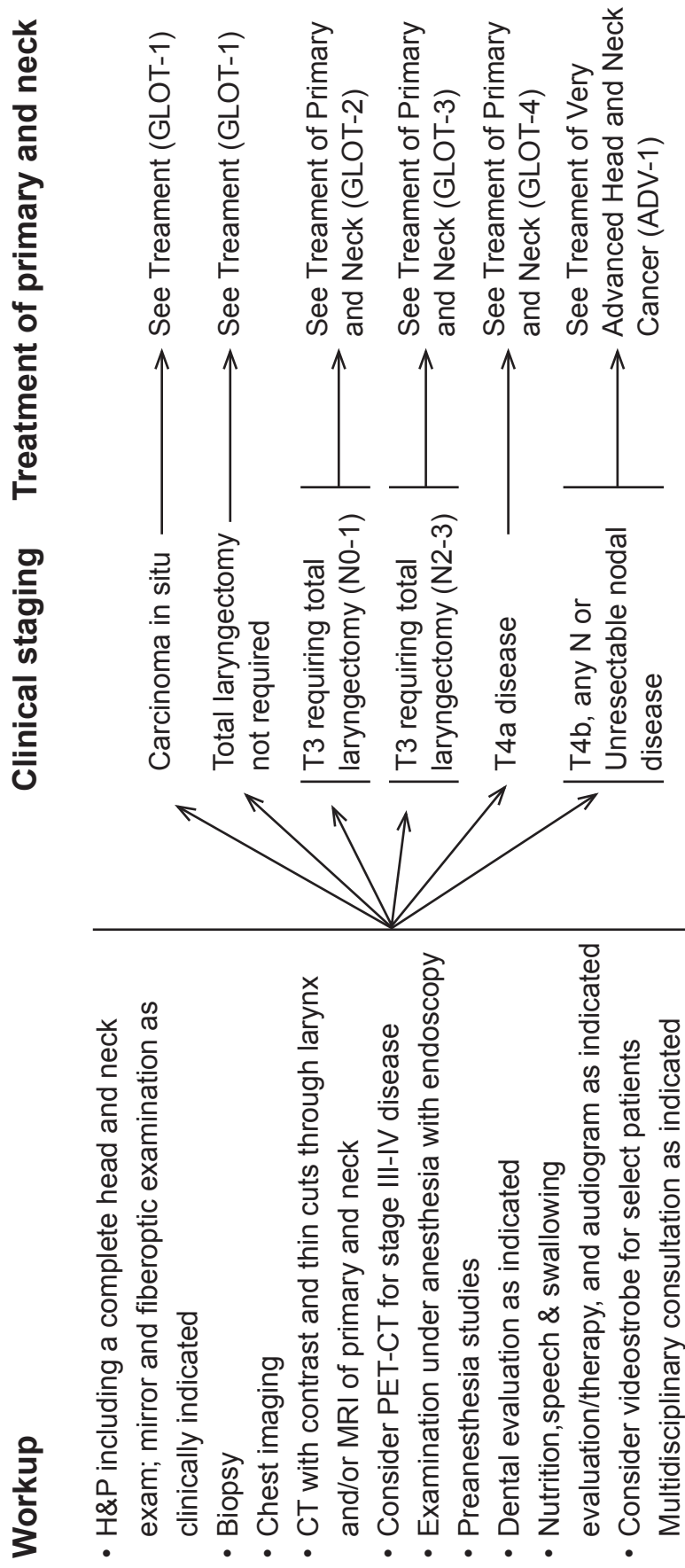


Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

**ADV 1**

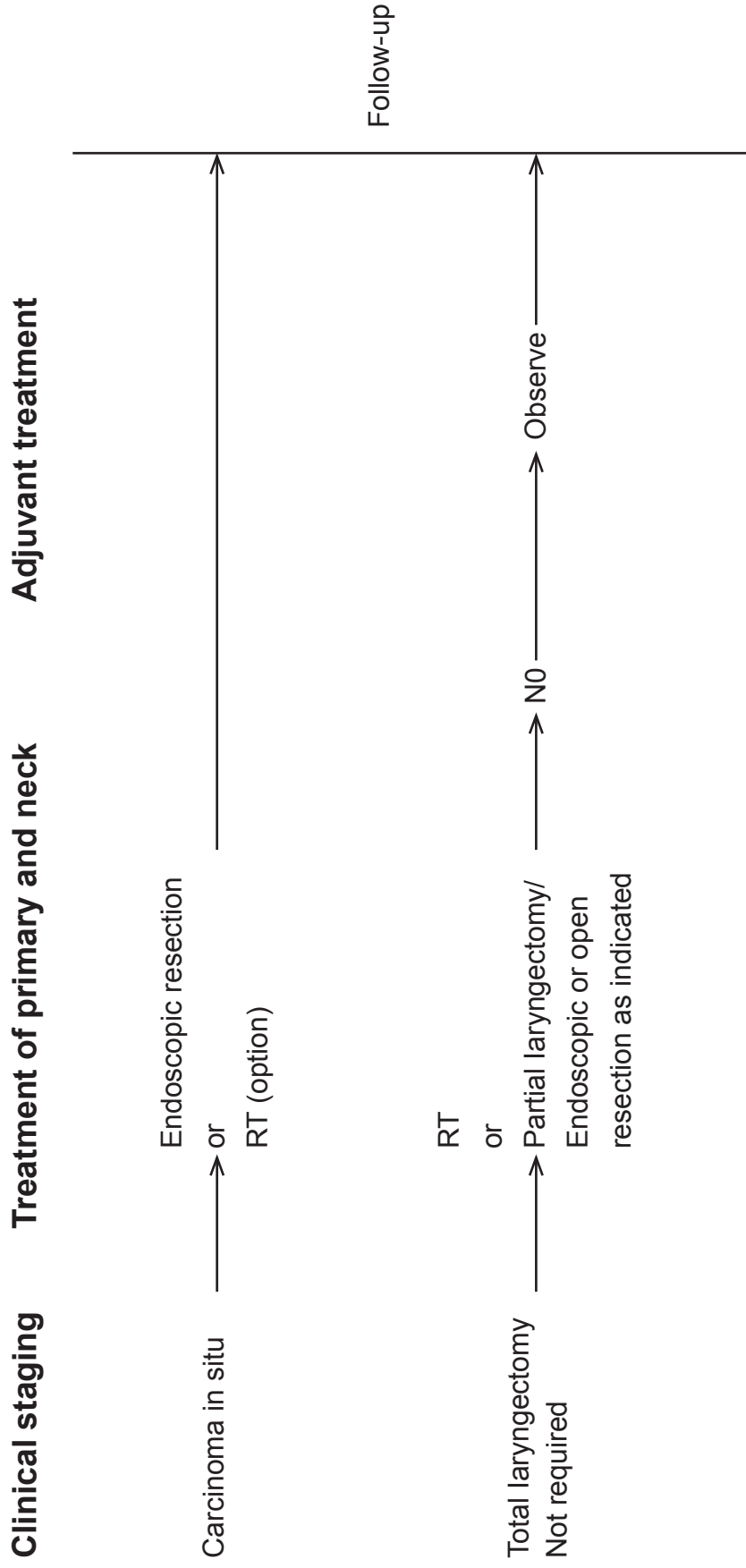


## แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียง Glottic cancer



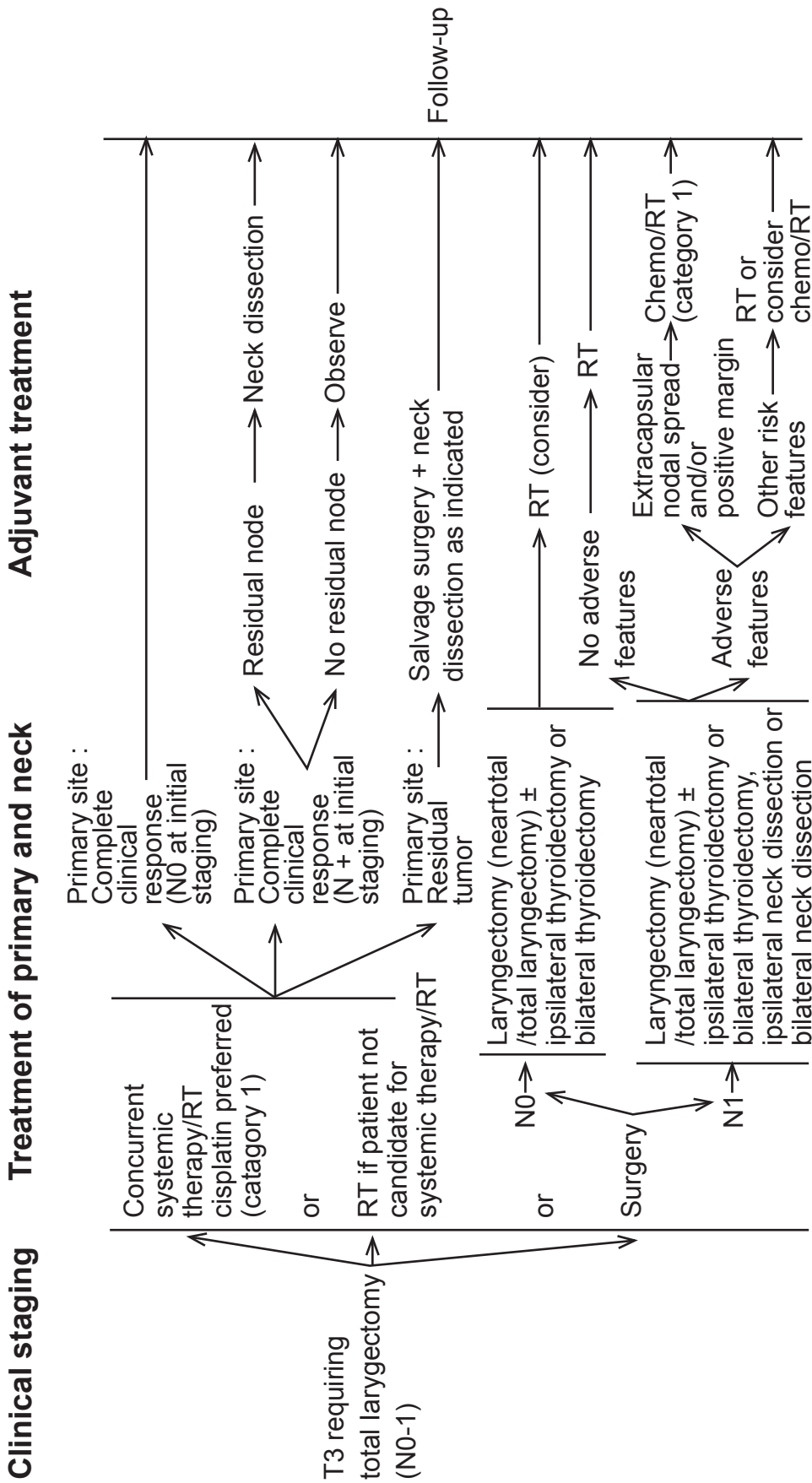
Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

**GLOT 1**



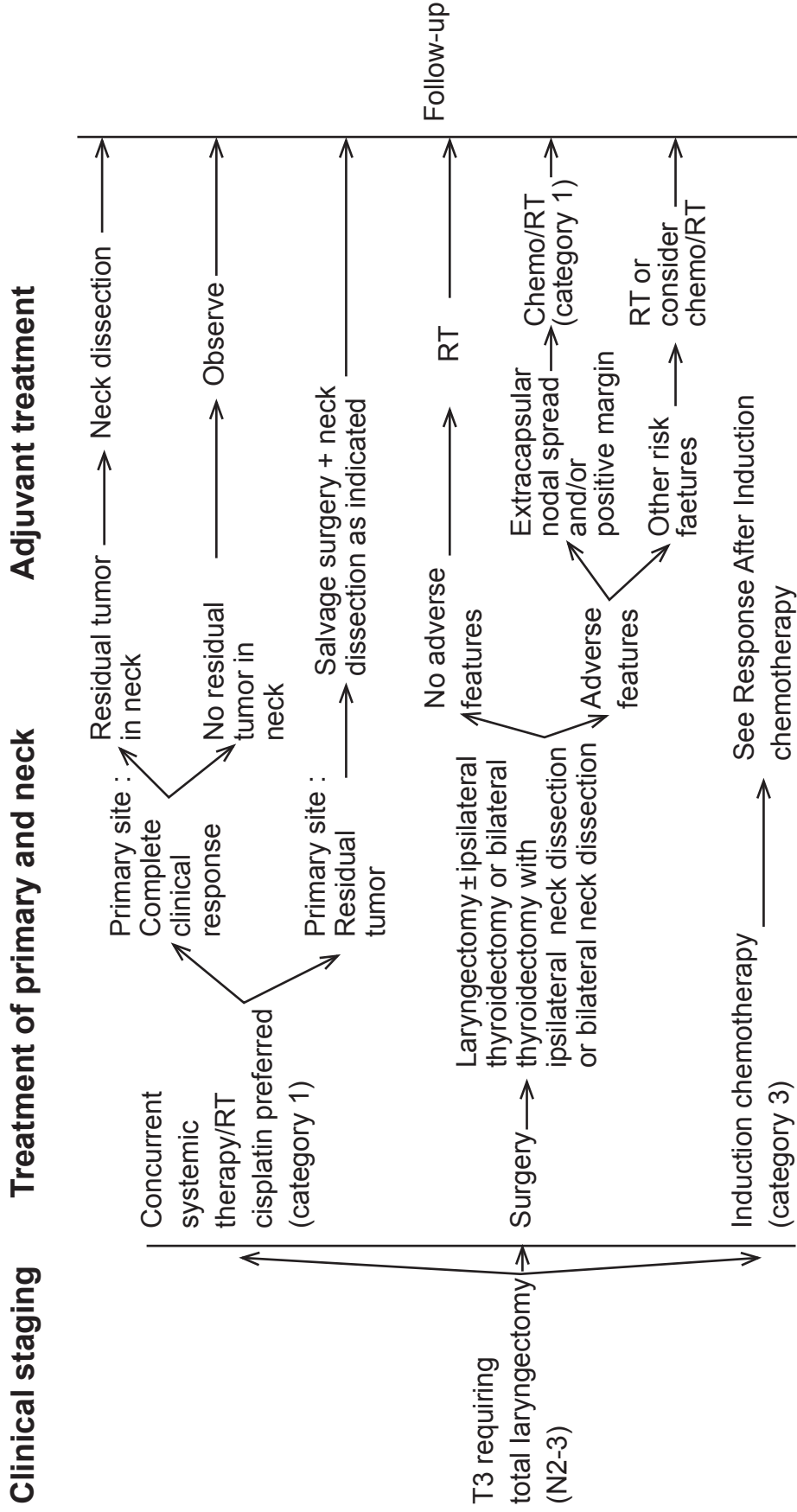
Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

GLOT 2



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

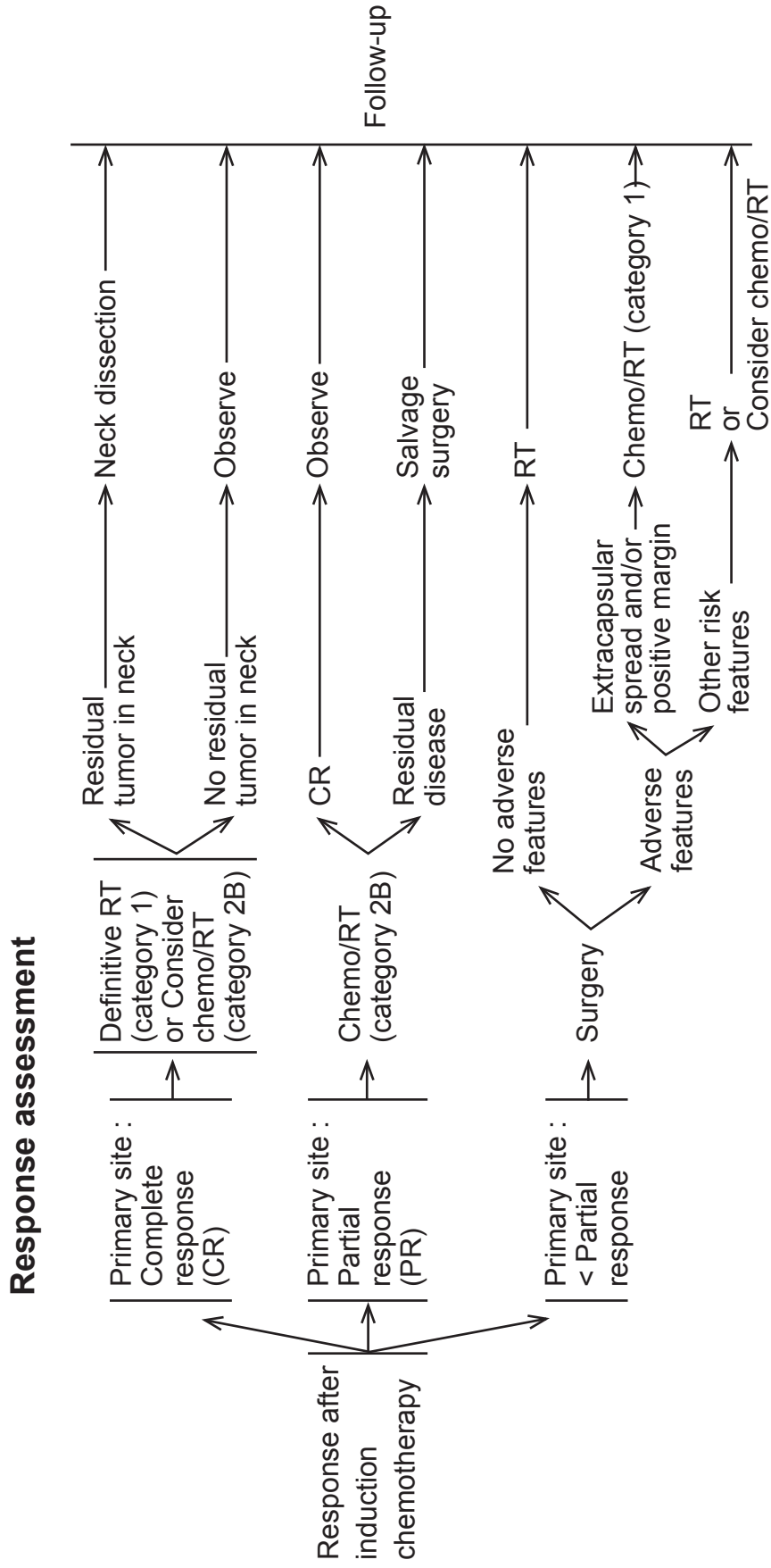
**GLOT 3**



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

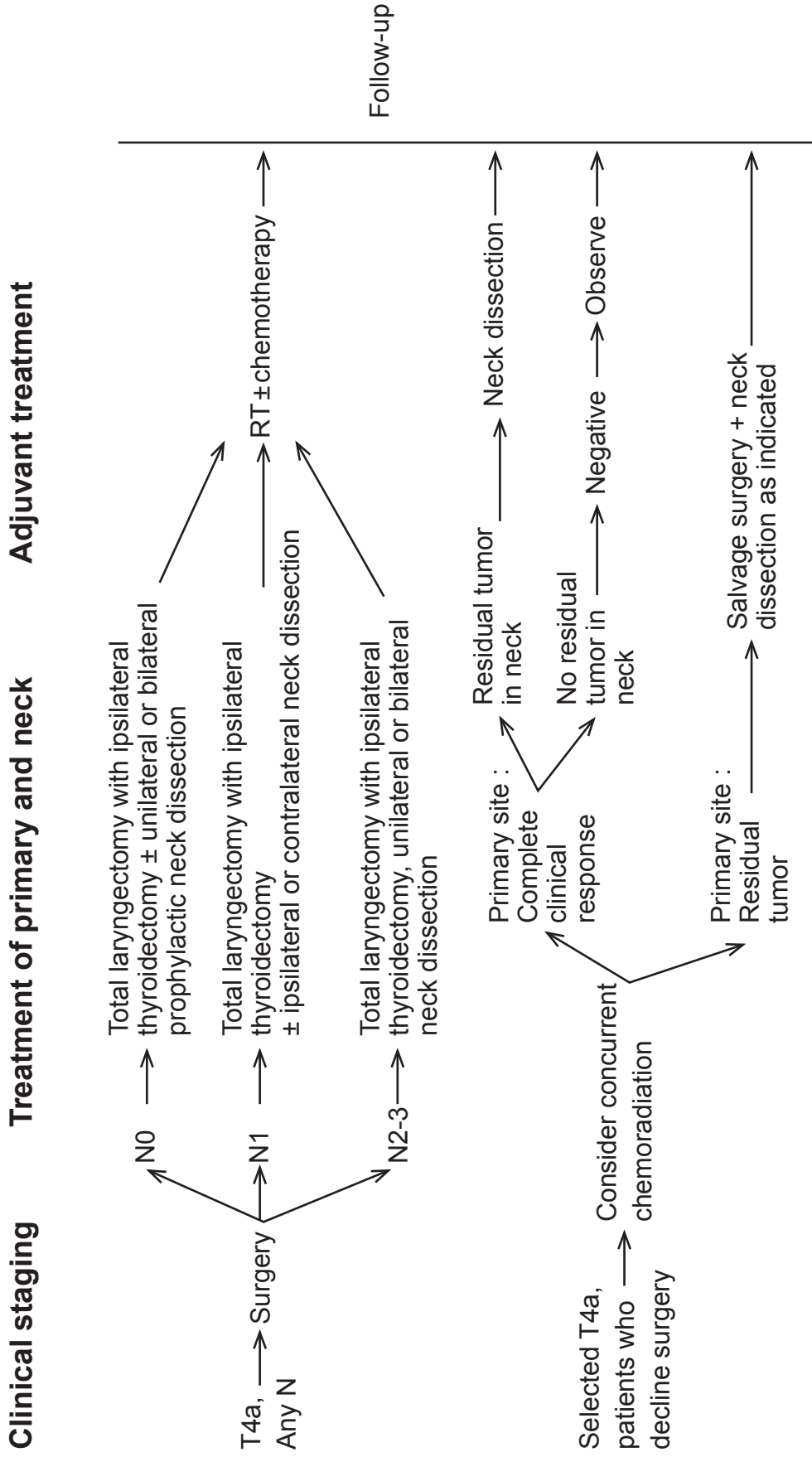


## Response after induction chemotherapy



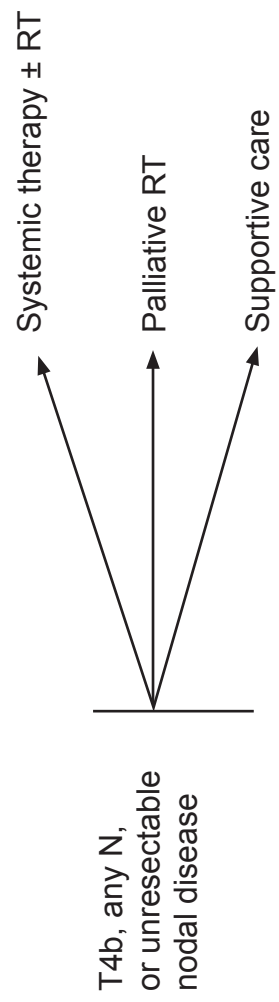
Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

**GLOT 4**



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

## ADV 1

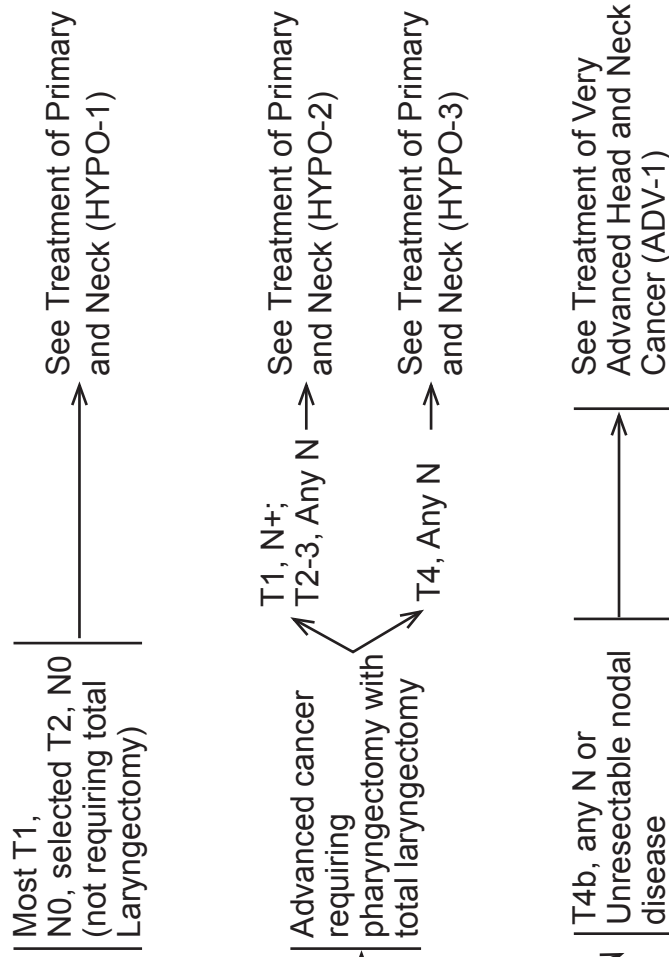


## แนวทางการรักษามะเร็งช่องคอส่วนล่าง Hypopharyngeal cancer

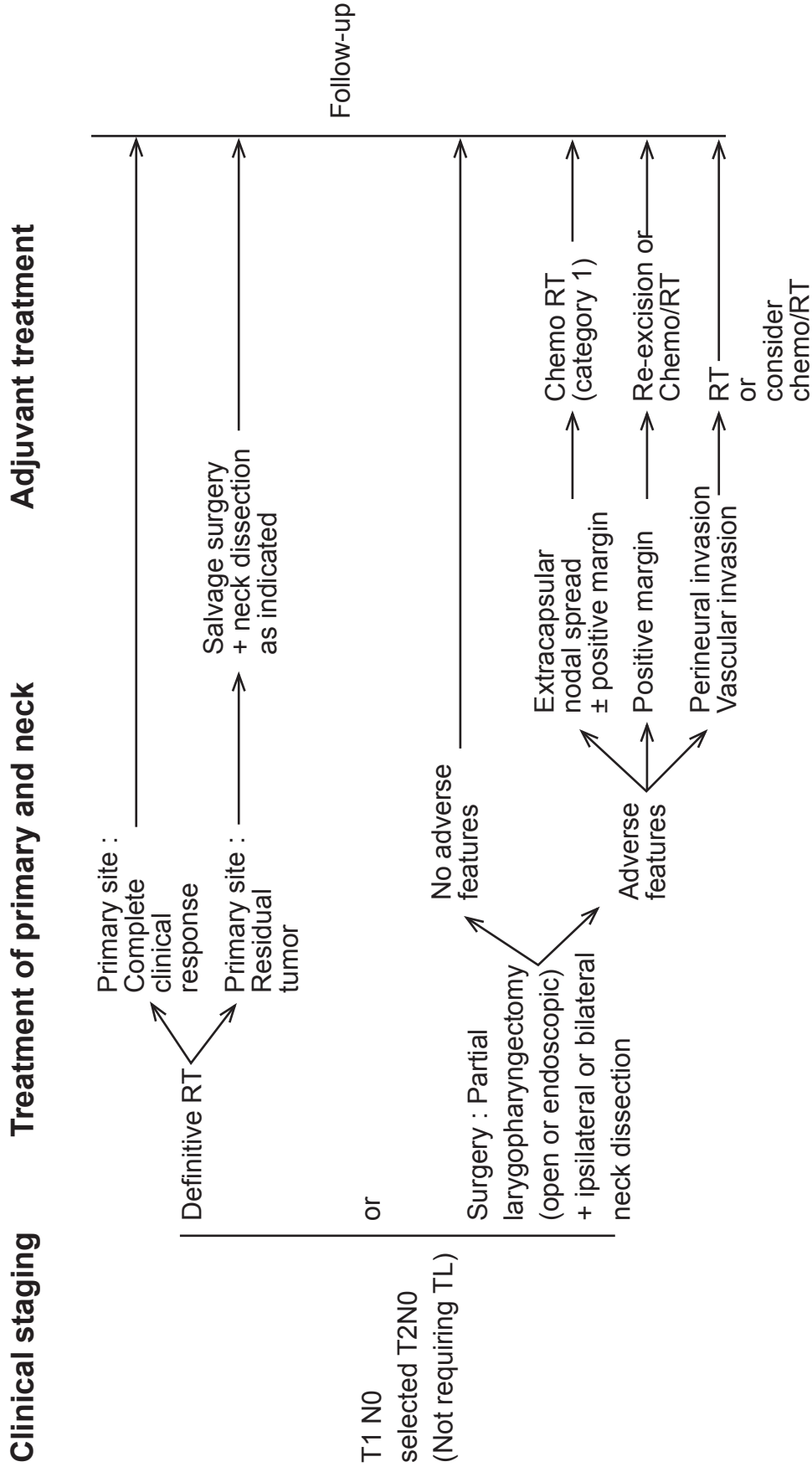
### Workup

- H&P including a complete head and neck mirror and fiberoptic examination as clinically indicated
  - Biopsy
  - Chest imaging
  - CT with contrast and thin cuts through and/or MRI of primary and neck
  - Consider PET-CT for stage III-IV disease
  - Examination under anesthesia with endoscopy
  - Preanesthesia studies
  - Nutrition, speech & swallowing evaluation/therapy, and audiogram as indicated
  - Dental evaluation
  - Consider videostrobe for select patients
- Multidisciplinary consultation as indicated

### Clinical staging

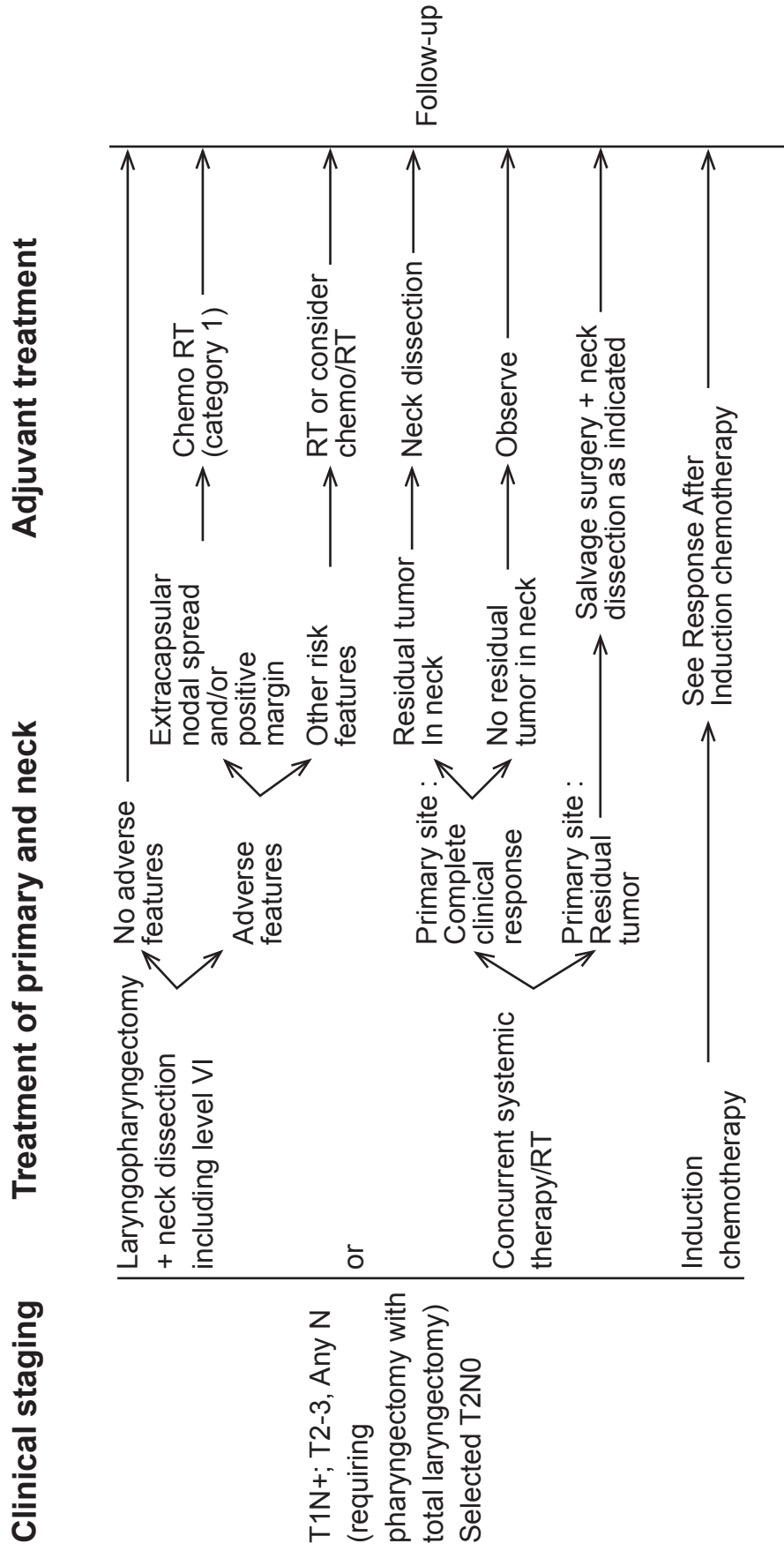


**HYPO 1**



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

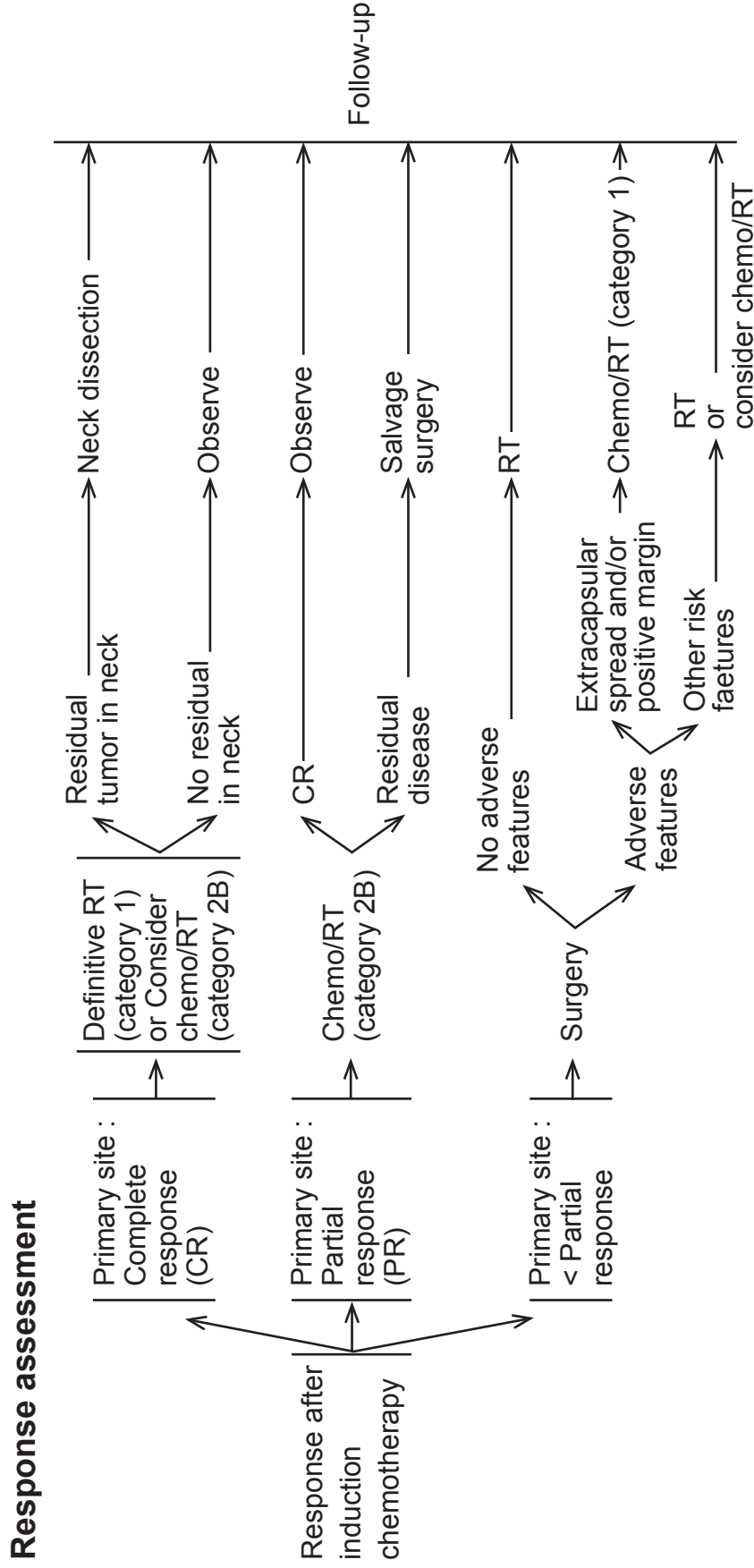
## HYPO 2



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

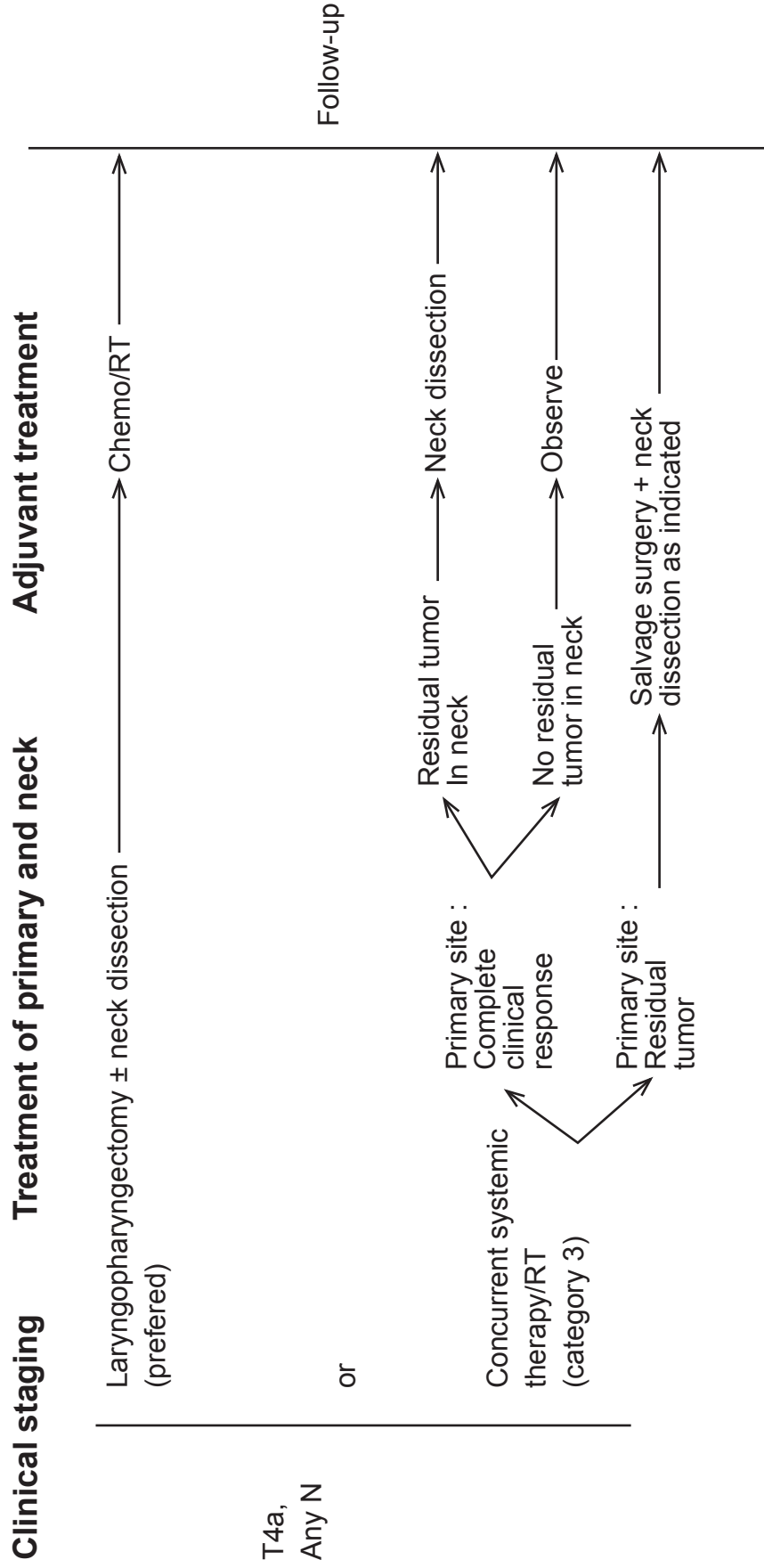


## Response after induction chemotherapy



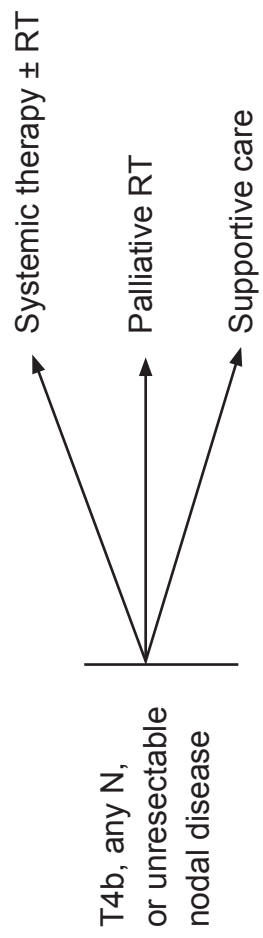
Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

### HYPO 3



Adverse feature: extracapsular nodal spread, positive margin, pT4 primary, N2 or N3 nodal disease, perineural invasion, vascular embolism

## ADV 1

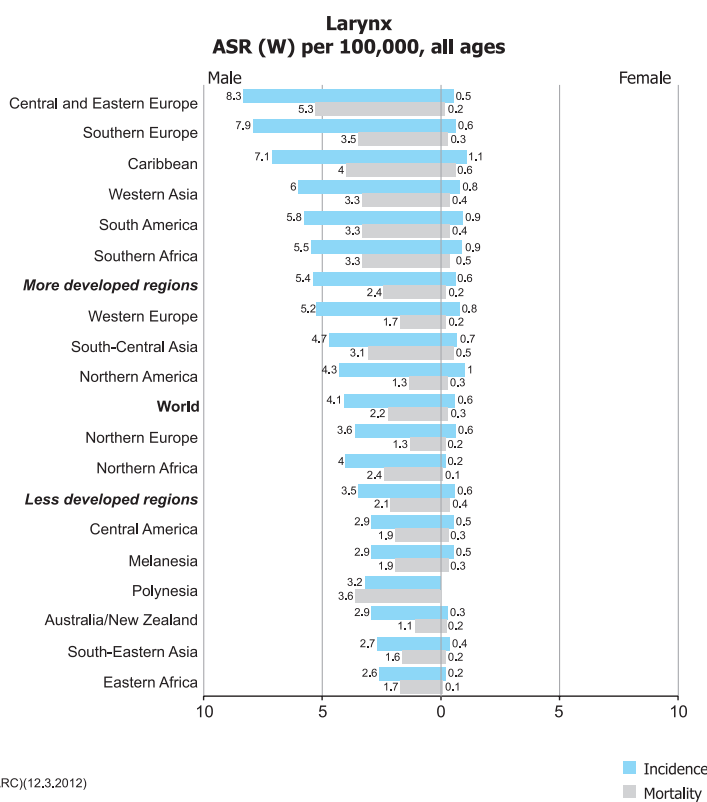


## ระบาดวิทยาของมะเร็งกล่องเสียง (Larynx) และ มะเร็งช่องคอส่วนล่าง (Hypopharynx)

จากสถิติทะเบียนมะเร็งประเทศไทยมีการรายงานผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียง และมะเร็งช่องคอส่วนล่าง มีแนวโน้มลดลง ดังนี้

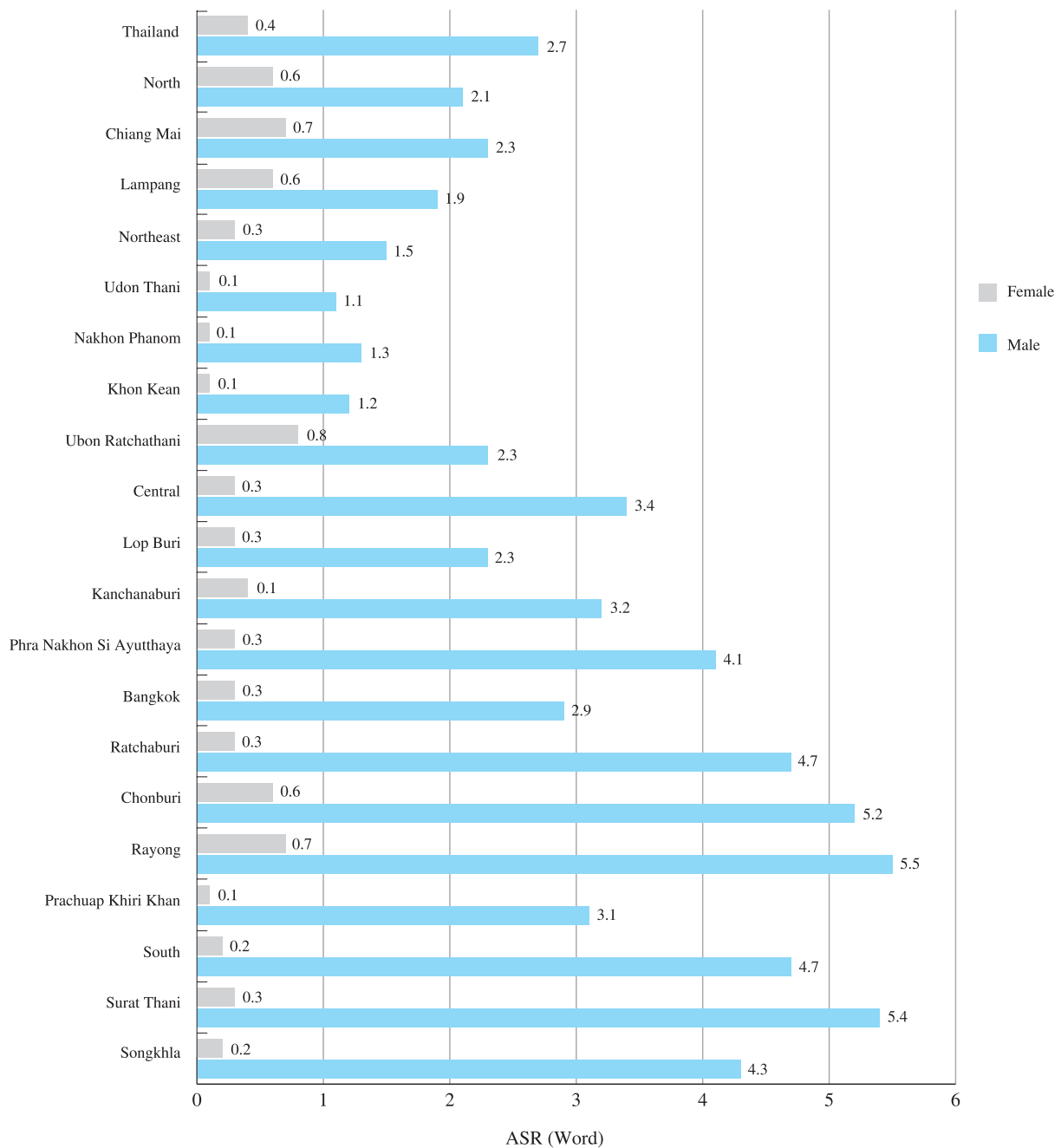
	พ.ศ. 2536		พ.ศ. 2539		พ.ศ. 2542		พ.ศ. 2545		พ.ศ. 2549	
	ช	ญ	ช	ญ	ช	ญ	ช	ญ	ช	ญ
มะเร็งกล่องเสียง (จำนวนต่อประชากรแสนคน)	3.3	0.4	3.1	0.3	2.7	0.4	2.5	0.3	2.7	0.4
มะเร็งช่องคอส่วนล่าง (จำนวนต่อประชากรแสนคน)	1.6	0.2	1.2	0.2	1	0.2	1	0.2	1.2	0.2

เมื่อเทียบกับระบาดวิทยาทั่วโลก รายงานจาก WHO พ.ศ. 2551 มีการรายงานสถิติการเกิดมะเร็งกล่องเสียง 8.3 ต่อประชากรแสนคนในทวีปยุโรป และในประเทศในกลุ่มเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เกิด 2.7 ต่อประชากรแสนคน เป็นอุบัติการณ์ที่พบน้อยเมื่อเทียบกับทวีปต่างๆ ดังแผนภูมิแสดง

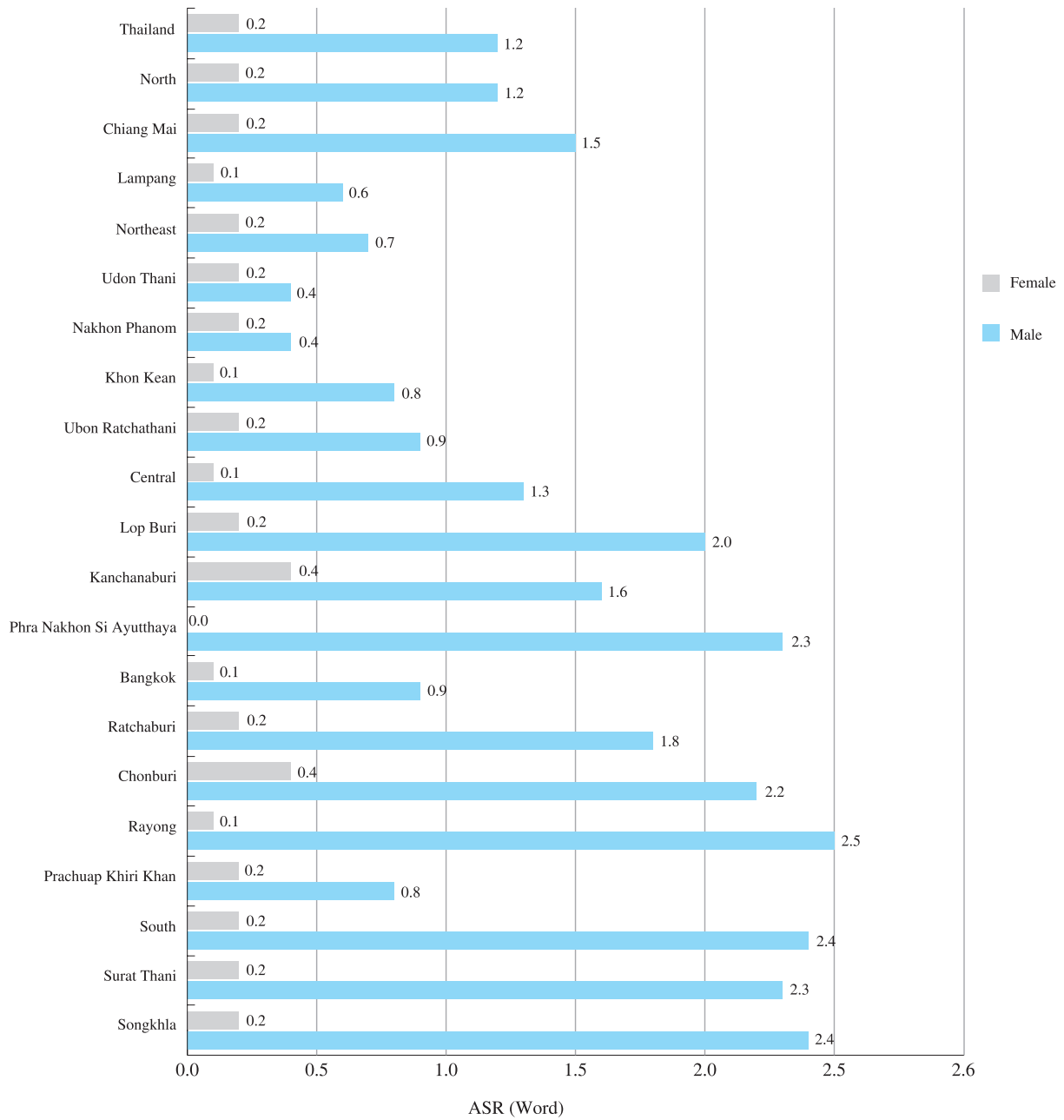


จากข้อมูลหนังสือ Cancer in Thailand ปี 2549 ในภาคต่างๆ พบมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างในเพศชาย มีการรายงานจากรฐานการเก็บข้อมูลพบมากที่สุดในจังหวัดระยอง คือ 5.5 และ 2.5 ต่อประชากรแสนคน และพบน้อยในจังหวัดอุดรธานี คือ 1.1 และ 0.4 ต่อประชากรแสนคน ดังแผนภูมิ

### อุบัติการณ์มะเร็งกล่องเสียงจำแนกตามฐานการเก็บข้อมูล (ปี 2549)



อุบัติการณ์มะเร็งช่องคอส่วนล่างจำแนกตามฐานการเก็บข้อมูล (ปี 2549)



อย่างไรก็ตามปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ยังคงเป็น การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา

## แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่เกิดอาการเพื่อการวินิจฉัยโรค และการประเมินระยะของโรค

ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็น laryngeal cancer หรือ hypopharyngeal cancer ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ มีประวัติสูบบุหรี่จัดมานานหลายปี ร่วมกับมีอาการเสียงแหบ กลืนลำบาก กลืนเจ็บ กลืนสำลัก ไอเป็นเลือด หายใจลำบาก หายใจมีเสียงดัง หรือมีก้อนที่คอ ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยโรค และการประเมินระยะของโรคดังนี้

### การวินิจฉัย

1. การซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียดโดยเฉพาะการตรวจร่างกายทางหู คอ จมูก
2. การตรวจด้วย fiberoptic หรือ rigid endoscope ประกอบด้วย laryngoscopy, bronchoscopy และ esophagoscopy ซึ่งพิจารณาเลือกใช้ตามดุลยพินิจของแพทย์ ทั้งนี้ เพื่อให้ได้ข้อมูลเพียงพอสำหรับการวางแผนการรักษา
3. การตัดชิ้นเนื้อที่เป็นรอยโรคเพื่อให้ได้ผลยืนยันทางพยาธิวิทยา

### การประเมินระยะของโรค

โดยพิจารณาตาม TNM staging เพื่อเป็นข้อมูลในวางแผนการรักษา

1. การประเมิน primary lesion
  - a. การประเมินด้วย endoscope ซึ่งได้กล่าวไปข้างต้นแล้ว
  - b. การประเมินด้วย CT scan หรือ MRI
    - i. จากการศึกษาพบว่าการประเมินด้วย CT/MRI เมื่อเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา แล้วพบว่ามีความผิดพลาดร้อยละ 20 ซึ่งเกือบทั้งหมดเป็น upstaging<sup>(1-2)</sup> และพบว่า staging ที่เปลี่ยนไปจากการประเมินด้วย CT/MRI ไม่มีผลต่อการทำนายโรคในแง่ของ local failure และ cause specific survival rate<sup>(1)</sup> ดังนั้นการประเมินด้วย CT/MRI จึงอาจพิจารณาในกรณีที่เห็นว่าการประเมินจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการรักษา เช่น ในรายที่ต้องการทราบว่าจะผ่าตัดด้วยวิธี partial laryngectomy ได้หรือไม่ หรือในรายที่จะรักษาด้วยวิธีฉายรังสีเป็น curative radiation ซึ่งกรณีดังกล่าวอาจจำเป็นต้องตรวจด้วย CT/MRI เพิ่มประเมินเกี่ยวกับการลุกลามของมะเร็งให้ชัดเจนขึ้น

- ii. ส่วนการเลือกใช้ CT หรือ MRI จากการศึกษาพบว่า MRI ให้รายละเอียดเกี่ยวกับ prevertebral tissue invasion และ intralaryngeal space invasion ได้ดีกว่า ในขณะที่ CT scan ให้รายละเอียดของ cartilage invasion ได้ดีกว่า

## 2. การประเมินการแพร่กระจายต่อมน้ำเหลือง

- a. การประเมินด้วยการตรวจร่างกาย
- b. การประเมินโดยใช้ CT/MRI แยกพิจารณาดังนี้
  - i. ในกรณีที่คลำพบต่อมน้ำเหลืองอาจพิจารณาทำ CT/MRI ในกรณีที่สงสัยว่าจะสามารถผ่าตัดเอาต่อมน้ำเหลืองออกได้หรือไม่ (resectability)
  - ii. ในกรณีที่คลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองอาจพิจารณาทำ CT/MRI หรือ ultrasound เพื่อประเมินว่าจะต้องทำ elective neck dissection หรือไม่ ในกรณีที่มีแผนจะทำ elective neck dissection อยู่แล้วอาจจะไม่ต้องประเมินต่อมน้ำเหลือง ด้วย CT/MRI หรือ ultrasound ก่อนผ่าตัดก็ได้

## 3. การประเมิน distant metastasis

อุบัติการณ์ของ distant metastasis ใน laryngeal cancer และ hypopharyngeal cancer เท่ากับร้อยละ 4-24 และพบตั้งแต่ครั้งแรกร้อยละ 2-17 ส่วนใหญ่จะพบที่ปอด (ร้อยละ 45-83) กระดูก (ร้อยละ 10-41) และตับ (ร้อยละ 6-24) ดังนั้นการประเมิน distant metastasis จึงอาจจะแบ่งพิจารณาดังนี้

- a. Lung metastasis พบว่า CT chest มีความไวในการตรวจหา lung metastasis ได้ดีกว่า plain film chest x-ray<sup>(3-4)</sup> และสามารถใช้เป็น screening test ได้ดีกว่า<sup>(5)</sup> แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ผู้ป่วยที่มี distant metastasis จะมี 5-year overall survival น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี distant metastasis ร้อยละ 12 เทียบกับ 52<sup>(6)</sup> แต่พบว่าการตรวจพบ distant metastasis ตั้งแต่แรกหรือการตรวจพบ ภายหลังไม่มีผลต่อ overall survival<sup>(6)</sup> ดังนั้นการทำ CT chest อาจพิจารณาทำในกรณีที่พบความผิดปกติจาก plain film chest x-ray ที่น่าสงสัย หรือในรายที่มีโอกาสเกิด lung metastasis ได้สูง เช่น ในรายที่มี lower neck node enlargement หรือมี extralaryngeal invasion
- b. Bone metastasis พบได้น้อยมาก การประเมินอาจจะประเมินโดยการตรวจระดับ alkaline phosphatase ในเลือด หรือการทำ bone scan ก็ได้ แต่อย่างไรก็ตามแนะนำให้ทำ bone scan ในรายที่มีอาการปวดกระดูกเฉพาะที่โดยเฉพาะปวดมากเวลากลางคืน
- c. Liver metastasis ของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ และในกลุ่มของประชากร การประเมินโดยการตรวจเลือดมีรายงานว่า sensitivity ร้อยละ 45 และ specificity



ร้อยละ 75 ในขณะที่การประเมินโดยใช้ Ultrasound และ CT scan มีหลักฐานว่าให้ผลการตรวจแม่นยำกว่าการตรวจเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ U/S มี accuracy ร้อยละ 85 และ CT scan มี ร้อยละ 88 ในขณะที่การตรวจเลือดมีร้อยละ 79

#### 4. การประเมิน second primary tumor

การตรวจพบ second primary tumor มีผลต่อการวางแผนการรักษา ซึ่งพบว่ามี การเปลี่ยนแปลงการรักษาร้อยละ 80<sup>(7)</sup> และมีผลต่ออัตราการรอดชีพ (3 year survival ร้อยละ 58 ในรายที่ไม่มี second primary tumor เทียบกับร้อยละ 30 ในรายที่มี second primary tumor)<sup>(8)</sup>

ใน laryngeal cancer พบ second primary tumor ที่ปอดเป็นส่วนใหญ่ ในขณะที่ hypopharyngeal cancer พบที่หลอดอาหาร<sup>(8)</sup> ดังนั้นการตรวจหา second primary tumor อย่างน้อยจึงประกอบด้วย

1. plain film chest x-ray หรือ CT chest
2. Esophagoscopy ใน hypopharyngeal cancer

**หมายเหตุ** การตรวจด้วย PET-CT สำหรับประเมิน primary lesion, distant metastasis และ second primary tumor เนื่องจากยังมีราคาแพงไม่สามารถทำได้ในทุกสถาบัน และไม่ได้มีประโยชน์มากกว่า CT/MRI โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาใดๆ มาก่อน จึงอาจจะพิจารณาเป็นรายๆ ไป แต่อาจจะได้ประโยชน์ในกรณีที่ต้องการแยกแยะระหว่าง recurrent tumor กับ edema หรือ fibrosis หลังการรักษา

#### การเตรียมผู้ป่วยก่อนการรักษา

1. การตรวจเพื่อเตรียมพร้อมของผู้ป่วยสำหรับการดมยาสลบและการผ่าตัด เช่น CBC, blood sugar, BUN, creatinine, electrolyte, liver function test, UA, film chest, EKG เป็นต้น
2. การประเมินด้านทันตกรรม กรณีที่ต้องให้การรักษาด้วยการฉายแสง (อาจจะประเมินหลังการผ่าตัดก็ได้)
3. การประเมินภาวะทางโภชนาการ
4. การประเมินการพูดและการกลืน (อาจจะประเมินหลังการผ่าตัดก็ได้)
5. การตรวจการได้ยินกรณีที่มีแผนจะให้ยาเคมีบำบัดที่อาจจะมีพิษต่อประสาทการได้ยิน (อาจจะประเมินหลังการผ่าตัดก็ได้)

**สรุปขั้นตอนการตรวจเพื่อวินิจฉัยและประเมินระยะของโรค**

1. การซักประวัติและการตรวจร่างกายโดยเฉพาะการตรวจร่างกายทางหูคอจมูก (highly recommend) ในการตรวจ fiberoptic endoscope (optional).
2. การประเมินวางแผนการรักษาด้วย rigid endoscope ประกอบด้วย direct laryngoscope (recommend), bronchoscope (consider), esophagoscope ใน hypopharyngeal cancer (recommend), หรือใช้การตรวจ fiberoptic endoscope (optional).
3. การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (highly recommend)
4. plain film chest x-ray (highly recommend)
5. CT chest (consider if indicate)
6. CT/MRI เพื่อประเมิน primary (consider)
7. CT/MRI เพื่อประเมิน neck node metastasis (consider)
8. ultrasound neck +/- fine needle aspiration (consider)
9. ultrasound liver (consider)
10. bone scan (consider)
11. preanesthesia studies (recommend)
12. dental evaluation (recommend)
13. nutritional evaluation (recommend)
14. speech and swallowing evaluation (consider)
15. audiogram (consider)
16. PET-CT เพื่อประเมิน primary, distant metastasis, second primary tumor (consider)

**Reference:**

1. Barbera L, Groome PA, Mackillop WJ, et al. The role of computed tomography in the T classification of laryngeal carcinoma. *Cancer* 2001, 91;2:394-407.
2. Kim JW, Yoon S-Y, Park I-S, et al. Correlation between images and pathological results in supraglottic cancer. *The journal of laryngology & otology* 2008, 122:1224-1229.
3. Ferlito A, Buckley JG, Rinaldo A, et al. Screening tests to evaluate distant metastases in head and neck cancer. *ORL* 2001, 63:208-211.
4. Remco de Bree, Deurloo EE, Snow GB, et al. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000, 110:397-401.
5. Jackel MC, Reischl A, Huppert P. Efficacy of radiologic screening for distant metastases and second primaries in newly diagnosed patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2007, 117:242-247.
6. Haerle SK, Schmid D.T., Ahmad N, et al. The value of 18F-FDG PET/CT for the detection of distant metastases in high-risk patients With head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncology* 2011, 47:653-659.
7. Strobel K, Haerle SK, Stoeckli SJ. Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)- Detection of synchronous primaries with 18F-FDG-PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009, 36:919-927.
8. Chu P-Y, Chang S-Y, Huang J-L, et al. Different patterns of second primary malignancy in patients with squamous cell carcinoma of larynx and hypopharynx. *American Journal of Otolaryngology—Head and Neck Medicine and Surgery* 2010, 31:168—174.
9. Schreve R. H., Terpstra O. T., Ausema L., Lameris J. S., Van Seijen A. J. Jeekel J. Detection of liver metastases. A prospective study comparing liver enzymes, scintigraphy, ultrasonography and computed tomography. *British Journal of Surgery*, 1984; Dec; 71(2):947-949 doi: 10.1002/bjs.1800711212
10. Lineberger Comprehensive Cancer Center Biostatistics Core, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA. *Otolaryngology--head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* [2012; 146(1):88-91]

## การรักษา มะเร็งกล่องเสียงและมะเร็งช่องคอส่วนล่าง (Laryngeal cancer and Hypopharyngeal cancer)

การรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและคอให้ได้ผลดีนั้น ต้องเป็นการรักษาแบบสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี โดยพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละราย

### การผ่าตัด (Surgery)

- พิจารณาการผ่าตัด บริเวณ primary เป็น Endoscopic resection, open partial laryngectomy หรือ Total laryngectomy ขึ้นอยู่กับ extension of lesion
- เป็นการรักษาหลักในมะเร็ง T4 ที่สามารถผ่าตัดได้ สำหรับการผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ร่วมด้วยในการผ่าตัด Total laryngectomy มีข้อบ่งชี้ชัดเจนเมื่อมีการกระจายของมะเร็งจากกล่องเสียงมาที่ต่อมธัยรอยด์ทางต่อมน้ำเหลืองหรือโดยตรง
- ในการทำ neck dissection ในกรณีคลำพบ lymph node ที่คอ พิจารณา comprehensive neck dissection และในกรณีที่ตำแหน่งของมะเร็งอยู่ตรงกลางอาจมีความเสี่ยงของการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่คอได้ทั้งสองข้างสำหรับผู้ป่วยที่คลำไม่พบต่อมน้ำเหลือง(N0) แนะนำให้พิจารณาการทำ selective neck dissection level II-IV เฉพาะกรณี ที่มะเร็งกล่องเสียงอยู่ในระยะลุกลาม (T3, T4) หรือมะเร็งที่ช่องคอส่วนล่าง
- การรักษาเสริม (Adjuvant therapy) ขึ้นอยู่กับระยะของโรคและผลทางพยาธิวิทยา โดยมีข้อแนะนำดังนี้
  1. Post operation chemoradiation (รายละเอียดดูในภาคผนวก) เมื่อผลทางพยาธิวิทยา พบว่า
    - Recommend ในผู้ป่วยที่มี
      - o Positive margin,
      - o Extracapsular nodal spread of tumor
    - Consider ให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วย
      - o pT3 or pT4
      - o N2 or N3
      - o Perineural invasion
      - o Vascular embolism

2. Post operation radiation เมื่อเป็นมะเร็งระยะลุกลาม (Stage III, IV)
3. ไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีในกรณีเป็นมะเร็งระยะแรกเริ่ม

### การฉายรังสีและเคมีบำบัด

- พิจารณาการฉายรังสีและเคมีบำบัดในการรักษาเสริมตามข้อบ่งชี้
- ในกรณีของมะเร็งกล่องเสียง และมะเร็งช่องคอส่วนล่างระยะลุกลามที่ต้องรับการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมดพิจารณาการรักษาโดยให้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (concurrent chemoradiation) เชื่อว่าให้ผลการรักษาได้ใกล้เคียงการผ่าตัดตามด้วยการฉายรังสีรักษา แต่สามารถรักษากล่องเสียงของผู้ป่วยไว้ได้ซึ่งเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วย
- ในการให้ Induction chemotherapy เพื่อให้สามารถเลือกผู้ป่วยมะเร็งที่มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างไร กล่าวคือ หากผู้ป่วยมี complete response ต่อ Induction chemotherapy หมายถึงผู้ป่วยจะมีการตอบสนองได้ดีต่อการฉายรังสีจึงควรพิจารณาการฉายรังสีเป็นแผนการรักษา หากผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อ Induction chemotherapy เป็นแบบ partial response ควรพิจารณาให้ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด และในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ Induction chemotherapy ผู้ป่วยควรได้รับการแนะนำให้ผ่าตัดในการรักษาแทน
- การฉายรังสีและเคมีบำบัดอาจพิจารณาให้ในกรณีเป็นมะเร็งระยะลุกลามที่ไม่สามารถรับการผ่าตัดได้ (Palliative Treatment)

## การตรวจติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังการรักษา (Surveillance and Follow up)

การติดตามและเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังการรักษา มีข้อเสนอแนะดังนี้

1. ชักประวัติ อาการและ ตรวจร่างกาย  
    ใน ปีที่ 1      ชักประวัติและตรวจร่างกายทุก 1-3 เดือน  
    ใน ปีที่ 2      ชักประวัติและตรวจร่างกายทุก 2-4 เดือน  
    ใน ปีที่ 3-5    ชักประวัติและตรวจร่างกายทุก 4-6 เดือน  
    ปีที่ 5          ชักประวัติและตรวจร่างกายทุก 6-12 เดือน
2. เอกซเรย์ปอดปีละ 1 ครั้ง
3. ตรวจ Thyroid function test เนื่องจากผู้ป่วยที่ทำผ่าตัด laryngectomy มีการตัดต่อมไทรอยด์ หรือแม้แต่การฉายรังสีรักษาในบริเวณนี้ก็มีโอกาสทำให้เกิด hypothyroidism ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรได้รับการติดตามการทำงานของไทรอยด์ โดยเริ่มตรวจค้นหาหลังการรักษาแล้ว 6 เดือน
4. การตรวจอื่นๆ ตามอาการ

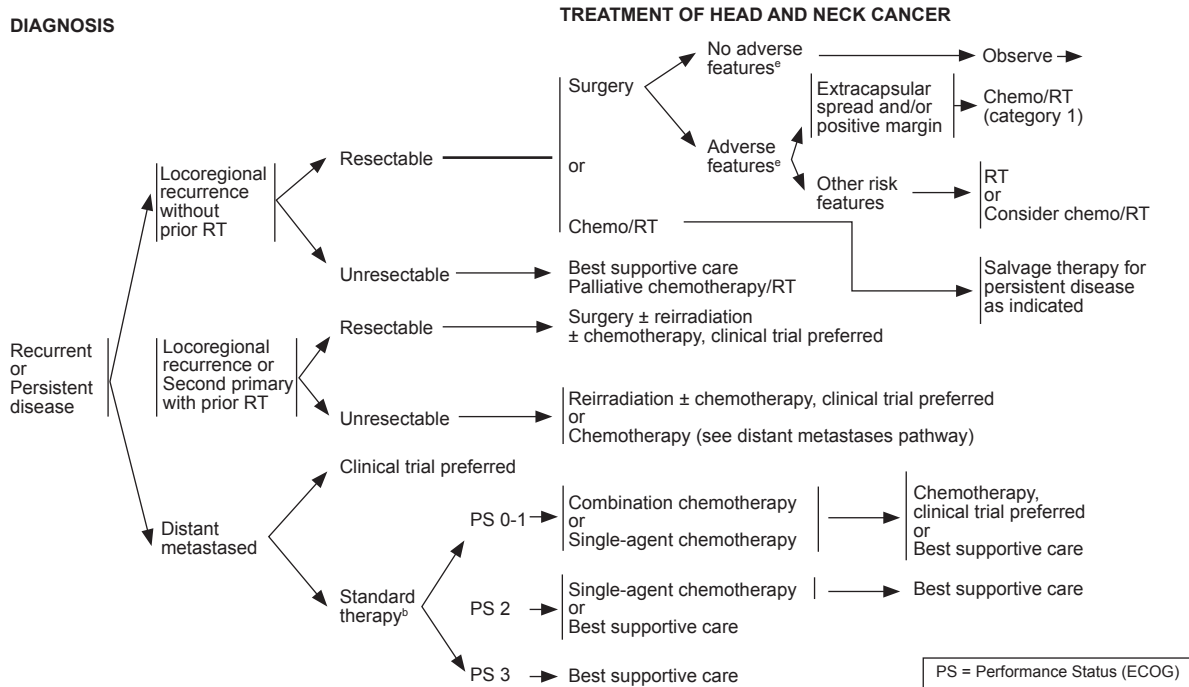
## การรักษาผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและมะเร็งช่องคอส่วนล่างที่กลับเป็นซ้ำ (Management of recurrent laryngeal cancer and hypopharyngeal cancer)

การวินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำในบริเวณกล่องเสียง และ คอ: การทำ biopsy เป็น gold standard ในการวินิจฉัย ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างมีการใช้ chemoradiation เพิ่มมากขึ้น ในการประเมินผลการรักษาเพื่อติดตามว่ามี persistent หรือ recurrent มีแนวทางดังนี้

- การประเมินจะทำในช่วงเวลา 8-12 สัปดาห์ หลังครบการฉายรังสีรักษา
- หลังการรักษาด้วยการฉายรังสีรักษาจะมีผลทำให้เกิด edema หรือ fibrosis ซึ่งอาจทำให้ยากต่อการวินิจฉัย หากมีอาการ ปวด กลืนเจ็บ กลืนลำบาก ปวดร้าวหู ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพิ่มเติม โดยการตรวจ Direct laryngoscope and biopsy under general anesthesia
- การประเมินโดยการตรวจ CT scan, PET CT มีหลักฐานว่าช่วยในการประเมิน persistent and recurrent

เมื่อมะเร็งกลับเป็นซ้ำ ถ้าสามารถผ่าตัดได้ ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็ง กล่องเสียงที่ได้รับการฉายรังสีและอาจให้เคมีบำบัดร่วมด้วยมาแล้ว โดยมีแนวทางในการรักษาดังนี้

1. มะเร็งกลับเป็นซ้ำโดยไม่เคยได้รับการฉายรังสีรักษามาก่อน ให้การรักษาโดยการผ่าตัด ถ้าได้มีการประเมินว่าสามารถผ่าตัดออกได้หมด และถ้าผลตรวจทางพยาธิพบว่ามี positive margin ให้พิจารณาการรักษา adjuvant ต่อด้วย chemoradiation (ดูภาคผนวก)
2. มะเร็งกลับเป็นซ้ำโดยมีประวัติการฉายรังสีรักษามาก่อน พิจารณาการผ่าตัดถ้าสามารถผ่าตัดออกได้หมด แต่การให้ adjuvant treatment เป็นการฉายรังสีรักษาหรือเคมีบำบัด ขึ้นอยู่กับประวัติการรักษาและสภาพร่างกายของผู้ป่วย (ดูภาคผนวก)
3. มะเร็งกลับเป็นซ้ำที่ผ่าตัดไม่ได้ พิจารณาการรักษาโดยใช้เคมีบำบัด หรือการฉายรังสีหรือให้การรักษาประคับประคอง แล้วแต่สภาพร่างกายและประวัติการรักษา (ดูภาคผนวก)
4. มะเร็งกลับเป็นซ้ำที่มีการแพร่กระจาย พิจารณาการรักษาโดยการให้เคมีบำบัด หรือรักษาประคับประคอง (ดูภาคผนวก)



ในกรณีที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการผ่าตัด การประเมินผู้ป่วยมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่กลับเป็นซ้ำ ควรได้รับการตรวจเพื่อประเมินขอบเขตของโรค การแพร่กระจายของโรค การตรวจเพื่อประเมินความเสี่ยงต่างๆ หากผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัดได้แก่การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ การตรวจระดับธัยรอยด์ การเอกซเรย์ปอด รวมทั้งการทำ CT scan บริเวณ primary และ CT chest เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีมะเร็งแพร่กระจายปอดหรือไม่

การทำผ่าตัด ควรเป็น Total laryngectomy ในกรณีที่เป็น persistent: คือ tumor เหลืออยู่ภายหลังการรักษาด้วย chemo/radiation

หาก tumor ไม่โตเกินขอบเขตเดิม การทำผ่าตัดต้องตัดให้ได้ normal tissue รอบ area เดิม 0.5-1 เซนติเมตร

แต่หาก tumor ใหญ่กว่าขอบเขตเดิม การทำผ่าตัด ต้องให้ได้ margin 0.5-1 เซนติเมตรในขอบเขตใหม่

**Recurrent** : คือ tumor มี complete response ภายหลังการรักษา แล้วมี tumor กลับมาใหม่ภายใน 6 เดือน การทำผ่าตัด สามารถทำน้อยกว่าการทำผ่าตัดจากขอบเขตเดิมได้ แต่ต้องได้ margin 0.5-1 เซนติเมตร ควรมีการใช้ frozen section ดู margin ในระหว่างการทำผ่าตัด และมีการเตรียมการในการ reconstruction หากการผ่าตัดนั้นจะต้องตัดให้กว้างกว่าที่ประเมินไว้โดยใช้ ผลของ frozen section ในการ บอขอบเขต



## การฟื้นฟูสมรรถภาพในผู้ป่วยมะเร็งหลังตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด (Rehabilitation in laryngeal cancer patients undergoing total laryngectomy)

แม้ว่าในปัจจุบันแนวโน้มการรักษาโรคมะเร็งกล่องเสียงจะเน้นการอนุรักษ์การทำงานของกล่องเสียง ไม่ว่าจะโดยการผ่าตัดกล่องเสียงแบบอนุรักษ์ (laryngeal conservation surgery) หรือ การใช้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation therapy) ความจำเป็นในการผ่าตัดกล่องเสียงออกทั้งหมด (total laryngectomy) ก็ยังไม่ลดน้อยลงไปจากเดิมมากนัก ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มายังมาพบแพทย์ในระยะลุกลามจนกล่องเสียงไม่สามารถทำงานได้ จึงไม่มีประโยชน์ที่จะเก็บกล่องเสียงไว้ ในขณะที่เดียวกันผู้ป่วยส่วนมากเป็นผู้สูงอายุที่มักจะทนต่อผลข้างเคียงจากรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดไม่ไหว ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งจะรับการผ่าตัดช่วยเหลือ (salvage total laryngectomy) หลังจากได้รับรังสีรักษาด้วยเคมีบำบัดหากมีรอยโรคหลงเหลือ หรือเป็นซ้ำ

ในการพูดตามปกติต้องอาศัยอวัยวะที่ทำหน้าที่สำคัญสามอย่าง ได้แก่

1. อวัยวะกำเนิดเสียง (sound source) คือ กล่องเสียง
2. อวัยวะกำเนิดพลัง (power source) คือ ปอดและทางเดินหายใจ
3. อวัยวะที่ใช้ในการแปรเสียง (articulation) คือ ช่องปากและคอหอย

การผ่าตัดกล่องเสียงจะทำให้ผู้ป่วยสูญเสียทั้งอวัยวะกำเนิดเสียง คือกล่องเสียง และทางเดินหายใจแยกออกจากช่องทางการพูดโดยเด็ดขาด เหลือเพียงอวัยวะที่ปรับเปลี่ยนเสียง จึงมีความจำเป็นต้องฟื้นฟูให้มีอวัยวะ หรือเครื่องมือที่ทำหน้าที่ทดแทนกล่องเสียง และมีแหล่งพลังที่จะขับเคลื่อนให้เกิดเสียง ซึ่งในปัจจุบันมีสามวิธี ได้แก่

1. การพูดผ่านช่องต่อระหว่างหลอดลมและหลอดอาหาร (tracheoesophageal speech)  
โดยอาศัยการผ่าตัดเปิดช่องอาจจะใช้หรือไม่ใช้อุปกรณ์กล่องเสียงเทียม(prosthesis)
2. การพูดด้วยหลอดอาหาร (esophageal speech)
3. การใช้กล่องเสียงไฟฟ้า (electrolarynx)

## 1. การพูดผ่านช่องต่อระหว่างหลอดลมและหลอดอาหาร (tracheoesophageal speech)

เป็นวิธีการพูดที่อาศัยกลไกการพูดใกล้เคียงการพูดปกติมากที่สุด กล่าวคือ อาศัยปอดเป็นอวัยวะขับเคลื่อนลมผ่านหลอดลม โดยใช้นิ้วปิดทางออกของหลอดลมเพื่อให้ลมผ่านช่องแคบไปยังหลอดอาหารทำให้เกิดการสั่นสะเทือนบริเวณคอหอยก่อนออกมาเป็นเสียงพูด ทั้งนี้ต้องอาศัยการผ่าตัดเพื่อเปิดช่องระหว่างหลอดลมกับหลอดอาหาร โดยอาจจะใช้เทคนิคการผ่าตัดทำรูเชื่อม หรือใช้วัสดุที่ทำหน้าที่เป็นลิ้นทางเดียว (one-way valve) ใส่ไว้ในช่องดังกล่าว

ซึ่งโดยเทคนิคการผ่าตัดมีหลายวิธี ทั้งการเจาะเชื่อมหลอดลมและหลอดอาหารในขณะที่ผ่าตัดกล่องเสียง (primary tracheoesophageal puncture) หรือ ทำภายหลังจากแผลหายดีแล้ว (secondary tracheoesophageal puncture)

ข้อดีของการพูดวิธีนี้คือ มีคุณภาพเสียงดีกว่าการพูดทั้งสองวิธี ในขณะที่โอกาสสำเร็จในการฝึกพูดมีสูงกว่า และใช้เวลาในการฝึกสั้นกว่าการพูดโดยวิธีใช้หลอดอาหาร

ข้อเสียของวิธีนี้คือ การพูดยังต้องใช้มือช่วยปิดรูที่หลอดลมทุกครั้งทีพูด ผู้ป่วยต้องมีสมรรถภาพปอดดีพอที่จะขับเคลื่อนลมผ่านขึ้นไปให้ได้ และรูที่เปิดมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน เช่น น้ำลายรั่วกลับเข้าหลอดลม การติดเชื้อ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดเพิ่มเติม ต้องเสียค่าใช้จ่าย ค่าอุปกรณ์ลิ้นปิดเปิดระหว่างหลอดลมและหลอดอาหารที่ต้องเปลี่ยนเมื่ออุปกรณ์เสื่อมสภาพ

### ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการใช้ TEP

- สามารถช่วยเหลือตนเองได้ดี
- มือสามารถใช้งานได้ดี
- หากจะใช้วัสดุ (device) ต้องสามารถติดตามดูแลรักษาได้
- สามารถทำผ่าตัด TEP ได้

### การประเมินที่จำเป็นก่อนพิจารณาเลือกวิธีการพูด

1. รอยโรคของมะเร็งเพื่อประเมินขอบเขตการผ่าตัด
2. การประเมินแรงจูงใจในการฝึกพูด และโอกาสสำเร็จในการฝึกพูด
3. สมรรถภาพของปอด และร่างกายโดยรวม
4. ประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อ

## 2. การพูดด้วยหลอดอาหาร (esophageal speech)

เป็นการพูดโดยใช้ลมในลักษณะของการเรอผ่านหลอดอาหารให้เกิดการสั่นสะเทือนของเนื้อเยื่อบริเวณคอหอย โดยผู้ป่วยต้องฝึกการกักลม และควบคุมลมผ่านหลอดอาหารซึ่งอาศัยทั้งการกลืน การเปิดปิดคอหอย และการหายใจเข้า ออกเพื่อควบคุมความดันในช่องอก ซึ่งทำให้เกิดเสียงที่มีความถี่ประมาณ 65 Hertz

ข้อดีของการพูดด้วยหลอดอาหาร คือ ถ้าพูดได้แล้ว จะสามารถพูดโดยไม่ต้องใช้เครื่องมือ หรือมือช่วย จึงสามารถสื่อสารได้เป็นธรรมชาติที่สุด โดยสามารถพูดไปด้วย ทำงานไปด้วยในลักษณะการพูดปกติได้

ข้อเสียที่สำคัญของการพูดด้วยหลอดอาหาร คือ ต้องอาศัยการฝึกฝนอย่างต่อเนื่อง ใช้เวลานานกว่าจะสำเร็จ ในขณะที่โอกาสสำเร็จขึ้นอยู่กับปัจจัยมากมาย ซึ่งโดยเฉลี่ยอยู่ในอัตราที่ค่อนข้างต่ำ (ระหว่างร้อยละ 26 - 40) Gate-Ryan, Salmon โดยที่ผู้ไร้กล่องเสียงต้องมีสภาพร่างกายที่แข็งแรงพอที่จะฝึกอย่างต่อเนื่องได้

#### ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการฝึกพูดด้วยหลอดอาหาร

- มีสมรรถภาพร่างกายแข็งแรง ช่วยเหลือตนเองได้ดี
- มีแรงจูงใจในการฝึก
- สามารถมาติดตามเพื่อรับการฝึกอย่างต่อเนื่องได้

### 3. การใช้กล่องเสียงไฟฟ้า (electrolarynx)

เป็นอุปกรณ์ไฟฟ้ากำเนิดแรงสั่นสะเทือนให้เกิดเสียงที่มีความถี่ใกล้เคียงกับเสียงพูด เพื่อส่งผ่านไปยังช่องปาก โดยส่วนใหญ่จะเป็นชนิดวางที่คอ (neck placement device)

ลักษณะการใช้งานจะต้องวางปลายที่สัมผัสส่งลงบนผิวหนังที่คอ โดยต้องหาดำแหน่งที่จะทำให้เกิดเสียงชัดเจนที่สุด

ข้อดีของการใช้กล่องเสียงไฟฟ้า คือ ฝึกการใช้งานได้ง่ายที่สุด ไม่ต้องอาศัยการผ่าตัด และยังสามารถใช้ควบคู่ไปกับวิธีฟื้นฟูการพูดแบบอื่นๆ ได้ เช่น ในระหว่างที่ยังฝึกพูดไม่ได้ หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด

ข้อเสียของการใช้กล่องเสียงไฟฟ้า คือ เสียงพูดจะมีลักษณะของเสียงสังเคราะห์ อาจจะฟังยาก โดยเฉพาะถ้าเป็นเสียงที่มีระดับเสียงเดียว (mono tone) การใช้งานต้องใช้มือจับวางเครื่องมือในตำแหน่งที่เหมาะสม หากเคลื่อนที่เสียงก็จะหายไป และที่สำคัญคือจะต้องมีการดูแลรักษาเครื่องมือ เปลี่ยนถ่าน หรือชาร์จไฟอยู่เสมอ

#### ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการใช้กล่องเสียงไฟฟ้า

- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถฝึกพูดด้วยหลอดอาหาร หรือผ่าตัดเปิดช่อง (TE shunt) ได้
- ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพทางร่างกายอ่อนแอ โดยเฉพาะในรายที่มีปัญหาระบบทางเดินหายใจ
- ผู้ป่วยต้องการใช้ในการสื่อสารระหว่างการฝึกพูดโดยวิธีอื่นยังไม่สัมฤทธิ์ผล
- แพทย์วินิจฉัยแล้วว่าไม่มีข้อห้ามในการใช้เครื่อง เช่น มีผิวหนังที่คอหนาและแข็ง

**Reference:**

1. Alam, DS, Vivek PP, Kmiciek J. Comparison of voice outcomes after radial forearm free flap reconstruction versus primary closure after laryngectomy. *Otolaryngology-Head Neck Surgery* 2008; August; 139 (2) : 240-244. doi:10.1016/j.otohns.2008.03.024.
2. Fagan J J. Tracheoesophageal speech in a developing world community. *Arch otolaryngol Head Neck Surgery* 2002; 128 (1): 50-53. doi:10.1001/archotol.128.1.50.
3. Gadepalli C, De Casso C, Silva S, Loughran S, Homer JJ. Functional results of pharyngo-laryngectomy and total laryngectomy: a comparison. *The Journal of Laryngology and Otology*.2011;August 26: 1-6. doi:10.1017/S0022215111002313.
4. Gates, G A, W Ryan, J C Cooper Jr, G F Lawlis, E Cantu, T Hayashi, E Lauder, R W Welch, and E Hearne. 1982. "Current status of laryngectomy rehabilitation: I. Results of therapy." *American Journal of Otolaryngology* 3 (1) (February): 1-7.
5. Miller S. The role of the speech and language pathologist in voice restoration after total laryngectomy. CA. *A Cancer Journal for Clinicians*. 1990; May 1;40(3):174-182. doi:10.3322/canjclin.40.3.174.
6. Papadas T, Charokopos N, Karamouzis MV, Pierakeas C, Symeonidi M, Economou G, et al. Rehabilitation after laryngectomy: A practical approach and guidelines for patients. *Journal of Cancer Education* 2002; 17(1): 37-39. doi:10.1080/08858190209528790.
7. Salmon SJ. Adjusting to laryngectomy. In *Current Strategies of Rehabilitation of the Laryngectomized Patient: Seminars in Speech and Language*. New York: Thieme.1986.
8. Singer S, Merbach M, Dietz A, Schwarz R. Psychosocial Determinants of Successful Voice Rehabilitation After Laryngectomy. *Journal of the Chinese Medical Association* 2007; October; 70 (10): 407-423. doi:10.1016/S1726-4901(08)70030-3.
9. Ward E.C. Differential modes of alaryngeal communication and long-term voice outcomes following pharyngolaryngectomy and laryngectomy. *Folia phoniatica et logopaedica*. 2003;55(1):39-49.
10. Williams SE, Koh SK, Frisby J, Hodge R. Speaking proficiency variations according to method of alaryngeal voicing. *The Laryngoscope* 1987; June; 97 (6): 737-739.
11. Xi S. Effectiveness of voice rehabilitation on vocalisation in postlaryngectomy patients: a systematic review. *International Journal of Evidence-Based Healthcare* 2010;December;8(4):256-258. doi:10.1111/j.1744-1609.2010.00177.x.

ภาคผนวก

## แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างด้วยยาเคมีบำบัด

การรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างนั้น อาศัยการรักษาเฉพาะที่ด้วยการผ่าตัด และ/หรือ รังสีรักษาเป็นหลัก ส่วนการใช้ยาเคมีบำบัดนั้น เริ่มมีบทบาทมากขึ้น มีการนำยาเคมีบำบัดมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของแผนการรักษา โดยใช้ร่วมพร้อมกับการฉายรังสี หรือใช้เพียงลำพัง ทั้งในกรณีที่โรคมะเร็งอยู่เฉพาะที่หรือมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น สามารถแบ่งการใช้ยาเคมีบำบัดในโรคกลุ่มนี้ออกได้เป็น 4 กรณี ได้แก่

1. การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาแบบเสริมหลังการผ่าตัด (adjuvant concurrent chemoradiation)
2. การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการผ่าตัด (concurrent chemoradiation)
3. การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดหรือฉายรังสีรักษา (induction chemotherapy)
4. การให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่โรคมะเร็งมีการแพร่กระจาย (palliative chemotherapy)

### 1. แนวทางการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาแบบเสริมหลังการผ่าตัด (adjuvant concurrent chemoradiation)

ข้อมูลจาก 2 การศึกษา<sup>(1-2)</sup> พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาแบบเสริมหลังการผ่าตัด (adjuvant concurrent chemoradiation) ในผู้ป่วยที่มีลักษณะเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลับเป็นซ้ำ ช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งได้ และ ในการศึกษาของ EORTC<sup>(1)</sup> พบว่ามีอัตราการรอดชีพสูงกว่ากลุ่มที่ได้แต่รังสีรักษาเท่านั้นด้วย ลักษณะเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลับเป็นซ้ำของโรค ได้แก่ การมีมะเร็งลุกลามผ่านเยื่อหุ้มต่อมน้ำเหลือง (extracapsular extension), มีขอบเขตการผ่าตัดมีเนื้อมะเร็งบางส่วนเหลือ (margin positive), มะเร็งปฐมภูมิระยะ T3 หรือ T4 ที่มีการกระจายของมะเร็งในต่อมน้ำเหลืองระยะ N2 หรือ N3, มีมะเร็งลุกลามรอบ ๆ เส้นประสาท (perineural invasion) หรือมีการลุกลามของมะเร็งเข้าสู่หลอดเลือด (vascular embolism) จาก subgroup analysis พบว่าผู้ป่วยที่มีมะเร็งลุกลามผ่านเยื่อหุ้มต่อมน้ำเหลือง (extracapsular extension) และ/หรือ มีการผ่าตัดผ่านก้อนมะเร็งและเหลือเนื้อมะเร็งบางส่วน (margin positive) เป็นกลุ่มที่มีการรอดชีพสูงขึ้นด้วยการรักษาดังกล่าว

ยาที่ใช้ร่วมกับการฉายรังสี ได้แก่ cisplatin ในขนาดยามาตรฐานคือ 100mg/m<sup>2</sup> ทุก 3 สัปดาห์ ในวันที่ 1, 22, และ 43 ในระหว่างการฉายรังสี

**คำแนะนำ** ในผู้ป่วยที่มีลักษณะเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลับเป็นซ้ำของโรค โดยเฉพาะที่มีมะเร็งลุกลามผ่านเยื่อหุ้มต่อมน้ำเหลือง หรือ มีการผ่าตัดที่เหลือเนื้อมะเร็งบางส่วน แนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาแบบเสริมหลังการผ่าตัด

ระดับคำแนะนำ 1

## 2. แนวทางการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการผ่าตัด

### (concurrent chemoradiation)

- โรคมะเร็งกล่องเสียงที่มีโรคระยะลุกลามเฉพาะที่ ซึ่งการผ่าตัดจะต้องผ่าตัดเอากล่องเสียงออก การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี อาจจะมีเพิ่มโอกาสในการเก็บรักษากล่องเสียงไว้ได้ จากการศึกษา RTOG 91-11<sup>(3)</sup> ทำการเปรียบเทียบการรักษาโดยการไม่ผ่าตัด 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) induction cisplatin/5FU ตามด้วยการฉายรังสี (2) concurrent chemoradiation ด้วย cisplatin และ (3) การฉายรังสีเพียงอย่างเดียว โดยกลุ่มผู้ป่วยจะเป็น stage III – IV ที่ไม่ใช่ T1 หรือ T4 พบว่า concurrent chemoradiation จะมีอัตราการหลีกเลี่ยงการสูญเสียกล่องเสียงได้มากกว่าอีก 2 วิธี โดย อัตรารอดชีวิตรวมที่ไม่แตกต่างกัน ในทั้ง 3 วิธี อย่างไรก็ตาม หลังจบการรักษาแล้ว ยังต้องประเมินรอยโรคโดยละเอียดอีกครั้ง หากยังมีรอยโรคหลงเหลืออยู่ ไม่ว่าจะที่ตำแหน่งปฐมภูมิ หรือที่ต่อมน้ำเหลืองก็ตาม ยังอาจต้องผ่าตัดเพิ่มเติมอีก

#### ระดับคำแนะนำ 1

- สำหรับมะเร็งช่องคอส่วนล่าง T1N+, T2-3 anyN นั้น การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี จัดเป็นทางเลือกอย่างหนึ่งในการรักษา (ทางเลือกอื่น ได้แก่ ผ่าตัด laryngectomy หรือ induction chemotherapy ด้วย triplet chemotherapy) อย่างไรก็ตาม ไม่มีข้อมูลจากการศึกษาที่เปรียบเทียบการรักษา ทั้ง 3 วิธีโดยตรง

#### ระดับคำแนะนำ 2A

- นอกจากนี้ ในกรณีที่เป็นมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่าง ระยะ T4b หรือมีการลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือมีข้อห้ามในการผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีในรายที่มี performance status 0-1 (และอาจพิจารณาในบางรายที่มี performance status 2) ก็จะช่วยควบคุมโรคได้มากกว่าการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว

#### ระดับคำแนะนำ 1

ยาที่ใช้ร่วมกับการฉายรังสี ได้แก่ cisplatin ในขนาดมาตรฐานคือ 100mg/m<sup>2</sup> ทุก 3 สัปดาห์ ในวันที่ 1, 22, และ 43 ในระหว่างการฉายรังสี

## 3. แนวทางการรักษามะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างด้วย induction chemotherapy

มะเร็งกล่องเสียง : ข้อมูลการศึกษาของ RTOG 91-11<sup>(3)</sup> พบว่าการให้ induction chemotherapy ด้วยยา cisplatin/5FU ได้ผลดีกว่าการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีไม่ได้ ซึ่งในระยะหลังมีการศึกษาเปรียบเทียบสูตรดังกล่าวกับสูตรที่ให้ docetaxel<sup>(4-6)</sup> หรือ paclitaxel<sup>(7)</sup> ร่วมกับ cisplatin/5FU (TPF และพบว่า การให้ยา 3 ชนิดร่วมกันนั้น ได้ผลเหนือกว่าทั้งในด้านการตอบสนอง ระยะเวลาปลอดจากโรค และสัดส่วนของการเก็บรักษากล่องเสียงไว้ (laryngeal preservation rate) อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยัง

ไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบ induction triplet combination กับ การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี โดยตรง โดยเฉพาะในกรณีที่โรคอยู่ในระยะที่สามารถผ่าตัดได้ ประกอบกับสูตรยา TPF มีผลข้างเคียงสูงจำเป็นต้องมีการดูแลรักษาผลแทรกซ้อนใกล้ชิด ดังนั้น สำหรับมะเร็งกล่องเสียง จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ induction chemotherapy เป็นการรักษามาตรฐานในขณะนี้

**คำแนะนำ** ไม่แนะนำให้ใช้ induction chemotherapy ในโรคมะเร็งกล่องเสียงที่ต้องผ่าตัดเอากล่องเสียงออก

ระดับคำแนะนำ 2A

**มะเร็งช่องคอส่วนล่าง:** เนื่องจากมะเร็งที่ตำแหน่งนี้ ผู้ป่วยมักมาในระยะที่โรคมะเร็งขนาดใหญ่ ซึ่งมักต้องทำ total laryngectomy ในขณะเดียวกัน ก็เป็นมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น ๆ ได้สูง การให้ยาเคมีบำบัดจึงอาจมีบทบาทมากกว่ามะเร็งในตำแหน่งอื่นๆ ข้อมูลของ induction chemotherapy มาจาก 3 การศึกษา ซึ่งเปรียบเทียบการให้ induction chemotherapy ด้วย สูตร cisplatin/5FU กับสูตรที่ให้ docetaxel<sup>(4-6)</sup> หรือ paclitaxel<sup>(7)</sup> ร่วมกับ cisplatin/5FU (TPF) ตามด้วยการฉายรังสี +/- cisplatin พบว่า การให้ยา 3 ชนิดร่วมกันนั้น ได้ผลเหนือกว่าทั้งในด้านการตอบสนอง ระยะเวลาปลอดจากโรค larynx preservation และระยะเวลารอดชีพ อย่างไรก็ตามไม่มีข้อมูลจากการศึกษาที่เปรียบเทียบการรักษาทั้ง 3 วิธี (ผ่าตัด total laryngectomy, การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี หรือ induction chemotherapy) โดยตรง ว่าวิธีใดให้ผลที่ดีที่สุดแก่ผู้ป่วย จึงต้องอาศัยการพิจารณาปัจจัยทางคลินิกอื่นๆ ประกอบการเลือกการรักษา

หลังจบการรักษาด้วย induction chemotherapy ด้วย triplet combination แล้ว ยังต้องประเมินรอยโรคโดยละเอียดอีกครั้ง หากที่ตำแหน่งปฐมภูมิ ได้ผลการตอบสนองแบบสมบูรณ์ (complete response) หรือแบบบางส่วน (partial response) แนะนำให้รับการฉายรังสีต่อ โดยอาจให้ยาเคมีบำบัดร่วมไปพร้อมกันได้ และหากยังมีรอยโรคหลงเหลืออยู่ ไม่ว่าจะที่ตำแหน่งปฐมภูมิ หรือที่ต่อมน้ำเหลืองก็ตาม อาจต้องผ่าตัดเพิ่มเติมอีก

แต่หากที่ตำแหน่งปฐมภูมิได้ผลการตอบสนองน้อยกว่าบางส่วน (< partial response) แนะนำให้ผ่าตัดเพิ่มเติมแล้วจึงตามด้วยการฉายรังสีเสริม โดยอาจให้ยาเคมีบำบัดร่วมไปพร้อมกันได้ขึ้นกับว่ามีลักษณะเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลับเป็นซ้ำของโรคอีกหรือไม่ (ดูหัวข้อ การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษาแบบเสริมหลังการผ่าตัด)

ในกรณีที่จะให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษา ภายหลัง induction chemotherapy **ไม่แนะนำให้ใช้** cisplatin ขนาดสูง (100mg/m<sup>2</sup>) ทุก 3 สัปดาห์ร่วมกับการฉายรังสี เนื่องจากจะเกิดผลข้างเคียงมากและผู้ป่วยส่วนมากจะทนการรักษาไม่ไหว



คำแนะนำ อาจพิจารณาการให้ induction chemotherapy ในกรณีที่ต้องการหลีกเลี่ยงการผ่าตัด total laryngectomy (larynx preservation) ในระยะ T1N+, T2-3 anyN  
ระดับคำแนะนำ 2A

ส่วนในกรณีที่โรคมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างอยู่ในระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (T4b) หรือมีการลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ มีข้อห้ามในการผ่าตัด หรือผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด การให้ induction chemotherapy แล้วตามด้วย การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี เป็นอีกทางเลือกหนึ่งนอกเหนือจากการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว มีรายงานการศึกษา phase II/III ในรูปของบทคัดย่อที่พบว่า induction chemotherapy (TPF หรือ PF) แล้วตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี เหนือกว่า การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ในด้านอัตราการตอบสนอง และระยะเวลาปลอดจากโรค<sup>(8)</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยไม่มากนัก จึงไม่แนะนำให้เป็นการรักษามาตรฐานในขณะนี้เช่นกัน

คำแนะนำ ไม่แนะนำให้ใช้ induction chemotherapy ในโรคมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (T4b) หรือมีการลุกลามที่ต่อมน้ำเหลืองที่ไม่สามารถผ่าตัดได้, มีข้อห้ามในการผ่าตัด หรือผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

ระดับคำแนะนำ 3

#### 4. แนวทางการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่โรคมะเร็งแพร่กระจาย (palliative chemotherapy)

สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคที่บริเวณตำแหน่งปฐมภูมิหรือที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอ (locoregional recurrence) ที่ไม่สามารถผ่าตัดหรือฉายรังสีรักษาได้อีก หรือมีการแพร่กระจายของโรคไปที่อวัยวะอื่น (distant metastasis) มีการศึกษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อหวังผลชะลอการลุกลามของโรคและยืดชีวิตของผู้ป่วย (palliative chemotherapy) ในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายแข็งแรง ได้แก่ ECOG performance status 0-2 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีระยะเฉลี่ยของการรอดชีวิต (median survival) ประมาณ 6 เดือน และอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี เท่ากับ 20% การศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัดแบบให้ยาเดี่ยว (single agent chemotherapy) และการให้ยาเคมีบำบัดแบบให้ยาหลายชนิดร่วมกัน (combination chemotherapy) พบว่า combination chemotherapy มีอัตราการตอบสนองของโรคเพิ่มขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างกันของการรอดชีวิต (overall survival)<sup>(9)</sup> โดยสูตรยาที่ใ้ มักจะใช้ยาในกลุ่ม platinum (cisplatin หรือ carboplatin ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้ cisplatin) ร่วมกับ 5-FU มีการศึกษาการใช้ยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ได้แก่ paclitaxel โดยให้ร่วมกับ cisplatin เปรียบเทียบกับ cisplatin / 5-FU พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งในด้านอัตราการตอบสนองของโรคและอัตราการรอดชีวิต<sup>(10)</sup>

สำหรับผู้ป่วยที่เคยได้รับ cisplatin แล้วโรคไม่ตอบสนองหรือลุกลามมากขึ้น พบว่า การใช้ยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ที่ epidermal growth factor receptor (EGFR) ด้วยยา cetuximab (anti EGFR monoclonal antibody) มีอัตราการตอบสนองเท่ากับ 12-14% และ 26% เมื่อใช้ร่วมกับ cisplatin จึงมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา cetuximab ร่วมกับ cisplatin หรือ carboplatin ร่วมกับ 5-FU กับการใช้ยาเคมีบำบัดด้วยสูตรเดียวกันเพียงอย่างเดียว พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา cetuximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดพบว่ามีช่วงการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว (median overall survival 10.1เดือนเทียบกับ 7.4 เดือนตามลำดับ, hazard ratio = 0.8, 95% CI 0.64 to 0.99, p = 0.04) แต่กลุ่มที่ได้รับยา cetuximab มีการติดเชื้อ (sepsis) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.02) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว<sup>(11)</sup>

**คำแนะนำ** แนะนำการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งกล่องเสียงและช่องคอส่วนล่างที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคที่บริเวณตำแหน่งปฐมภูมิหรือที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอที่ไม่สามารถผ่าตัดหรือฉายรังสีรักษาได้อีก หรือมีการแพร่กระจายของโรคไปที่อวัยวะอื่น ที่มีสภาพร่างกายแข็งแรง (ECOG performance status 0-2) ด้วย palliative chemotherapy โดยใช้ยาในกลุ่ม platinum ร่วมกับ 5-FU โดยการรักษาด้วยสูตรยาใด ต้องคำนึงถึงสภาพร่างกาย ความต้องการของผู้ป่วย ผลข้างเคียงของยา และค่าใช้จ่ายร่วมด้วย

**ระดับคำแนะนำ 2A**

**Reference:**

1. Bernier J, Domette C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004 May;350(19):1945-52.
2. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Radiation Therapy Oncology Group 9501/Intergroup. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004 May 6;350(19):1937-44.
3. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003 Nov 27;349(22):2091-8.
4. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, et al. EORTC 24971/TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25;357(17):1695-704.
5. Posner MR, Herschock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, et al. TAX 324 Study Group. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25; 357(17): 1705-15.
6. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchais C, Tortochaux J, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Apr 1;101(7):498-506.
7. Hitt R, López-Pousa A, Martínez-Trufero J, Escrig V, Carles J, Rizo A, et al. Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Dec 1;23(34):8636-45.
8. Hitt R, Grau J, Lopez-Pousa A, Berrocal A, García-Giron C, Belon J, et al. Randomized phase II/III clinical trial of induction chemotherapy (ICT) with either cisplatin/5-fluorouracil (PF) or docetaxel/cisplatin/5-fluorouracil (TPF) followed by chemoradiotherapy (CRT) vs. crt alone for patients (pts) with unresectable locally advanced head and neck cancer (LAHNC) *J Clin Oncol.* 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). vol 24, No 18S (June 20 Supplement), 2006:5515.
9. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, Ensley JF, Hutchins LF, Triozzi P, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: A Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 1992 Aug;10(8):1245-51.
10. Gibson MK, Li Y, Murphy B, Hussain MHA, DeConti RC, Ensley J, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2005 May 20;23(15):3562-67.
11. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweckki A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008 Sep 11;359:1116-27.

## แนวทางการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของมะเร็งกล่องเสียง

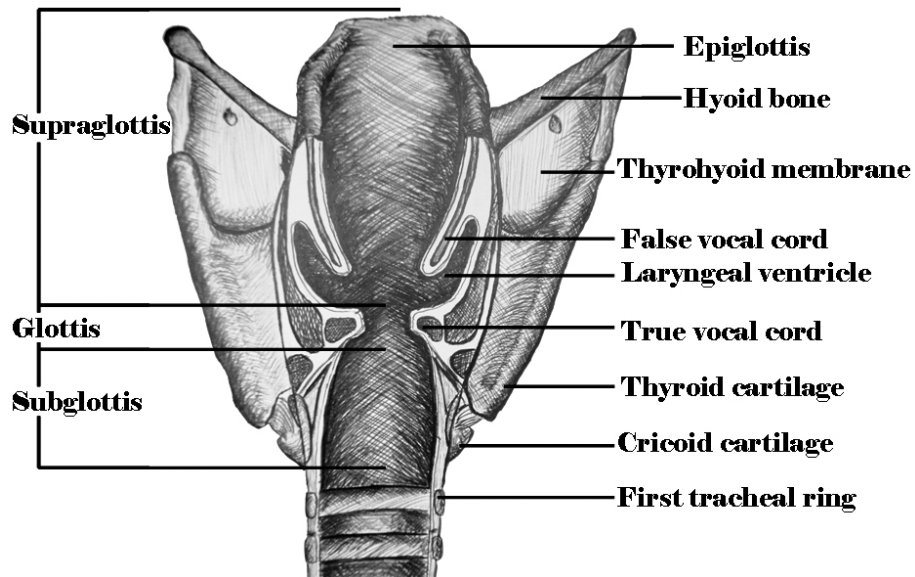
### กล่องเสียง (Larynx) และ ช่องคอส่วนล่าง (Hypopharynx)

กล่องเสียงเป็นอวัยวะภายในที่ตั้งอยู่ด้านหน้าของกระดูกคอระหว่างโคนลิ้นกับท่อลม (Trachea) ประกอบด้วยกระดูกอ่อน 9 ชั้น ยึดติดกันด้วยเอ็นและกล้ามเนื้อโดยมีเยื่อหุ้มด้านใน กล่องเสียงทำหน้าที่ในการออกเสียง และเป็นช่องนำพาอากาศเข้าออกไปยังระบบทางเดินหายใจ

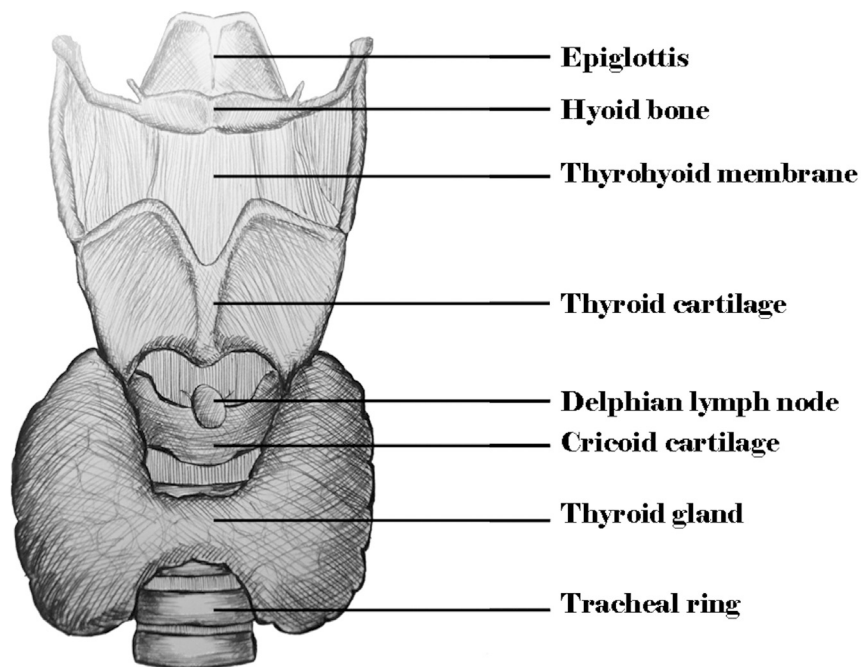
โครงสร้างของกล่องเสียงที่ใช้ในการประเมินรอยโรคของกล่องเสียงที่สำคัญทางพยาธิวิทยาได้แก่ กระดูกอ่อนของกล่องเสียงคือ ชั้นที่ 1 ฝาปิดกล่องเสียง (Epiglottis), ชั้นที่ 2 กระดูกอ่อนธัยรอยด์ (Thyroid cartilage), ชั้นที่ 3 กระดูกอ่อนไครคอยด์ (Cricoid cartilage), ชั้นที่ 4-5 กระดูกอ่อนอะริทีนอยด์ (Arytenoid cartilages), ชั้นที่ 6-7 กระดูกอ่อนคอร์นิคิวเลท (Corniculate cartilages) และ ชั้นที่ 8-9 กระดูกอ่อนคิวนิฟอร์ม (Cuneiform cartilages) โดยมีโครงสร้างของเยื่อหุ้มที่สำคัญได้แก่ สายเสียงแท้ (True vocal cord), สายเสียงเทียม (False vocal cord), สันเชื่อมระหว่างฝาปิดกล่องเสียงและกระดูกอ่อนอะริทีนอยด์ (Aryepiglottic fold), นอกจากนี้ยังมีตำแหน่งที่สำคัญได้แก่ Pre-epiglottic space (เนื้อเยื่ออ่อนที่อยู่หน้าต่อกระดูกอ่อนปิดกล่องเสียง), Paraglottic spaces สองข้าง และ subglottis สองข้าง (ตำแหน่งที่อยู่ต่ำกว่าสายเสียงแท้ประมาณ 1 เซนติเมตร ในระนาบเดียวกับขอบล่างของ กระดูกอ่อน cricoid หรือขอบบนของท่อหลอดลมอันแรก) โดยสรุปรายละเอียดตามตารางที่นำเสนอ ดังนี้

ตารางที่ 1: แสดงส่วนประกอบต่างๆของ larynx		
Larynx	Cartilage	Epiglottis
		Thyroid cartilage
		Cricoid cartilage
		Arytenoid cartilages
		Corniculate cartilages
		Cuneiform cartilages
	Main structures and folds	True vocal cords
		False vocal cords
		Aryepiglottic folds
	Space	Pre-epiglottic space
		Paraglottic spaces
		Subglottis

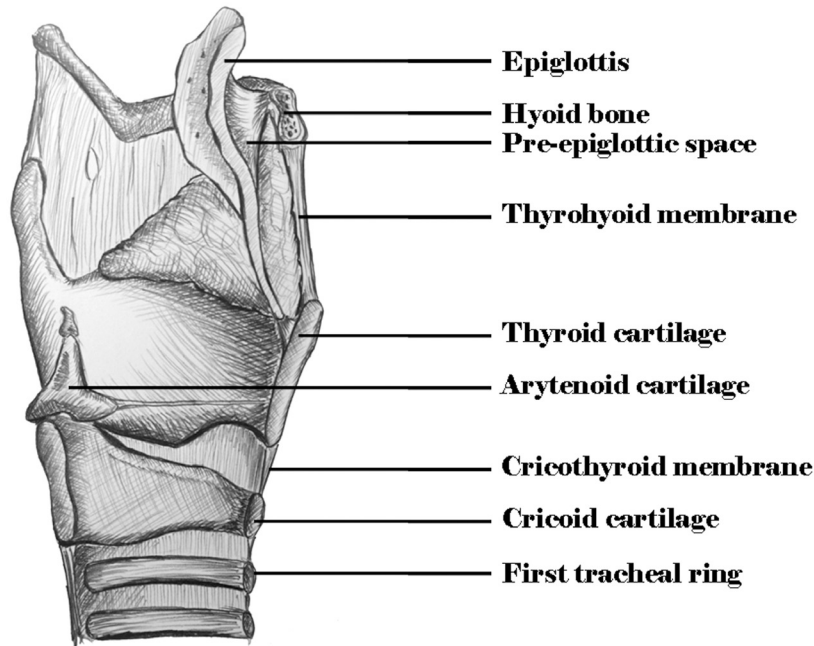
นอกจากนี้ยังมีโครงสร้างและอวัยวะบางส่วนที่ติดมากับชิ้นเนื้อตัดกล่องเสียง (Laryngectomy specimen) เช่น ต่อมธัยรอยด์ (Thyroid gland), ต่อมพาราธัยรอยด์ (Parathyroid glands), Subglottis ต่อมน้ำเหลือง (Prelaryngeal (Delphian) lymph node), vallecula รายละเอียดตามภาพ 1-3



ภาพที่ 1: โครงสร้างหน้าตัดของกล่องเสียง (posterior view) coronal plane from posterior view



ภาพที่ 2: โครงสร้างภายนอกของกล่องเสียง (anterior view)



ภาพที่ 3: โครงสร้างภายนอกของกล่องเสียง (posterolateral view)

### การส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา

การส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยากายวิภาค เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยที่ดีและถูกต้องนั้น ต้องเริ่มต้นจากการผ่าตัดชิ้นเนื้อออกจากผู้ป่วย โดยส่งชิ้นเนื้อสดหรือแช่เย็นในภาชนะบรรจุ ที่มีอุณหภูมิไม่เกิน 4 องศาเซลเซียส ให้ทางหน่วยศัลยพยาธิวิทยาโดยเร็วที่สุด หากไม่สามารถนำ ส่งได้ทันทีภายใน 1 ชั่วโมง ควรดำเนินการดังนี้

- ควรผ่าเปิดกล่องเสียงตรงกลางตามแนวยาวด้านหลัง ใช้แกนไม้เล็ก ๆ ค้ำภายในกล่องเสียงทางด้านหลัง ให้เปิดกว้าง
- ทำความสะอาดเลือด สิ่งแปลกปลอม ที่ตกค้างอยู่ให้สะอาด เพื่อไม่ให้มีผลรบกวนต่อการศึกษา ทางพยาธิวิทยา
- ถ่ายรูปกล่องเสียงพร้อมวางไม้บรรทัด เพื่อแสดงขนาดรอยโรค
- แช่ชิ้นเนื้อในสารละลายฟอรัมาลินความเข้มข้น ร้อยละ 10 (10% buffered formalin) โดยปริมาตรของสารละลาย Fixation ประมาณ 10 เท่า ของขนาดชิ้นเนื้อ
- ใส่ในภาชนะที่ปิดสนิทที่ไม่รั่วซึม โดยระบุ ชื่อ ชื่อสกุล เลขที่โรงพยาบาล (Hospital Number) ของผู้ป่วยเจ้าของชิ้นเนื้อ และอวัยวะที่ส่งตรวจ
- ในกรณีเป็นโรคติดต่อเฉพาะ (เช่น HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, เชื้อโรคที่ติดต่อทางเลือด) ควรเขียนระบุไว้ด้านนอกของภาชนะด้วยเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ระมัดระวังในการตัดชิ้นเนื้อ เช่นทำเป็นสัญลักษณ์ที่ใช้ในสถาบันนั้น ๆ เป็นต้น

- สำหรับการเตรียมส่งตรวจในส่วนของ FNA cytology specimen นั้น หลังจากใช้ เข็มเจาะดูดรอยโรคแล้ว ให้รีบป้ายสิ่งส่งตรวจบนแผ่นสไลด์และรีบ fix ด้วย 70% ethyl alcohol โดยทันที ก่อนส่งมายังแผนกพยาธิวิทยา
- นำส่งพร้อมใบขอตรวจทางพยาธิวิทยา (Surgical Pathology Request Form) ที่กรอกรายละเอียดอย่างสมบูรณ์ครบถ้วน

### ข้อมูลที่สำคัญที่ต้องระบุในใบขอส่งตรวจ

- ชื่อ
- เพศ
- อายุ
- เลขที่โรงพยาบาล เลขที่บัตรประชาชน
- อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย
- ลักษณะและตำแหน่งของรอยโรค
- การลุกลามของรอยโรคว่าอยู่ที่ใดบ้าง
- วิธีการรักษาก่อนการผ่าตัด
- ชื่อวิธีการผ่าตัด
- จำนวนชิ้นเนื้อและจำนวนภาชนะที่ใส่สิ่งส่งตรวจทั้งหมด (จำนวนชิ้นต่อภาชนะ)
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ เช่น Precaution (HIV, Hepatitis B, Hepatitis C, เชื้อโรคที่ติดต่อทางเลือด) ผลตรวจทางรังสีวิทยา เป็นต้น
- ผลการตรวจชิ้นเนื้อและเซลล์วิทยาที่ทำมาก่อน
- ผลการวินิจฉัยโรคเบื้องต้นทางคลินิก
- วันที่ทำหัตถการ / วันที่ส่งตรวจ / วันที่นัดผู้ป่วยมารับผลชิ้นเนื้อ
- ชื่อของแพทย์ผู้ส่ง / แพทย์เจ้าของไข้ และเบอร์โทรศัพท์ติดต่อที่อ่านได้ชัดเจน

สำหรับชิ้นเนื้อบางประเภทควรได้รับการบอกทิศทางของชิ้นเนื้อ เช่น ในชิ้นเนื้อ Partial laryngectomy, neck dissection specimen ควรบอกว่าด้านใดเป็นส่วนต้น (proximal surgical margin) ด้านใดเป็นส่วนปลาย (distal surgical margin), ชิ้นเนื้อผิวหนังควรมีการบอกทิศทางที่แน่นอน โดยการใช้เชือกผูกอย่างน้อย 3 จุดในทิศทางคนละมิติ ควรบอกทิศทางตามมาตรฐาน ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2



ตารางที่ 2: การบรรยายการผูกชิ้นเนื้อเพื่อบอกทิศทาง		
เชือกผูก	ทิศทาง	คำอธิบายหมายถึง
Long	Lateral	ตัว L เหมือนกัน
Short	Superior	ตัว S เหมือนกัน
Double	Deep	ตัว D เหมือนกัน

อย่างไรก็ตามการระบุตำแหน่งและการผูกชิ้นเนื้อ ควรเขียนลงในใบขอส่งตรวจทางพยาธิวิทยาให้ชัดเจนทุกราย สำหรับการส่งตรวจชิ้นเนื้อในยุคปัจจุบัน มีการส่งเนื้อสดเพื่อทำการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาและทางโมเลกุลได้มากขึ้น โดยชิ้นเนื้อสดสามารถทำการศึกษาในระดับโมเลกุล RNA ได้ดีมากยิ่งขึ้น และสามารถเก็บชิ้นเนื้อเพื่อทำ tissue culture นำเก็บในธนาคารเนื้อเยื่อ (Tissue bank) ได้

### ชนิดของชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ

#### 1. Biopsied specimen

ตัวอย่างชิ้นเนื้อประกอบด้วยชิ้นเนื้อเล็กๆ ได้จากการทำ biopsy

#### 2. Laryngectomy

##### A. Hemilaryngectomy

ตัวอย่างชิ้นเนื้อประกอบด้วย thyroid cartilage, false และ true cords รวมทั้ง ventricle ข้างใด ข้างหนึ่ง โดยตัดตั้งแต่ midline เป็นต้นไป

##### B. Supraglottic laryngectomy

ตัวอย่างชิ้นเนื้อประกอบด้วยส่วนบนของกล่องเสียง ตั้งแต่ระดับ ventricle ขึ้นไป (ประกอบด้วย false cord และ epiglottis)

##### C. Total laryngectomy

ตัวอย่างชิ้นเนื้อประกอบด้วย larynx ทั้งหมด (supraglottis, glottis, subglottis) และยังรวมถึงส่วนบนของ trachea เข้ามาด้วย

#### 3. Neck dissection

##### A. Standard radical neck dissection

หมายถึงการผ่าตัดที่เอา cervical lymph nodes จาก level I ถึง V (ตั้งแต่ inferior border ของ mandible จนถึงกระดูก clavicle และตั้งแต่ lateral border ของกล้ามเนื้อ sternohyoid และ anterior belly ของกล้ามเนื้อ digastric ด้านตรงกันข้าม ถึง anterior border ของกล้ามเนื้อ trapezius), spinal accessory nerve, internal jugular vein, กล้ามเนื้อ sternocleidomastoid muscles และ submandibular gland ออก โดยในบางรายอาจรวม parotid tail เข้ามาด้วย



**B. Modified radical neck dissection**

หมายถึงการผ่าตัดที่คล้ายกับ standard radical neck dissection แต่อาจเก็บอวัยวะบางอย่างตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไปไว้ไม่ผ่าตัดออกมด้วย เช่น sternocleidomastoid muscle, spinal accessory nerve และ internal jugular vein

**C. Regional (partial หรือ selective) neck dissection**

หมายถึงการผ่าตัดที่เอา lymph node บาง zone ที่คาดว่าจะมี metastasis ออก แบ่งเป็น

**a) Supraomohyoid neck dissection**

เป็นการผ่าตัดเอาเฉพาะ lymph nodes zone I, II และ III ออก

**b) Posterolateral neck dissection**

เป็นการผ่าตัดเอาเฉพาะ lymph nodes zone II, III, IV และ V ออก

**c) Lateral neck dissection**

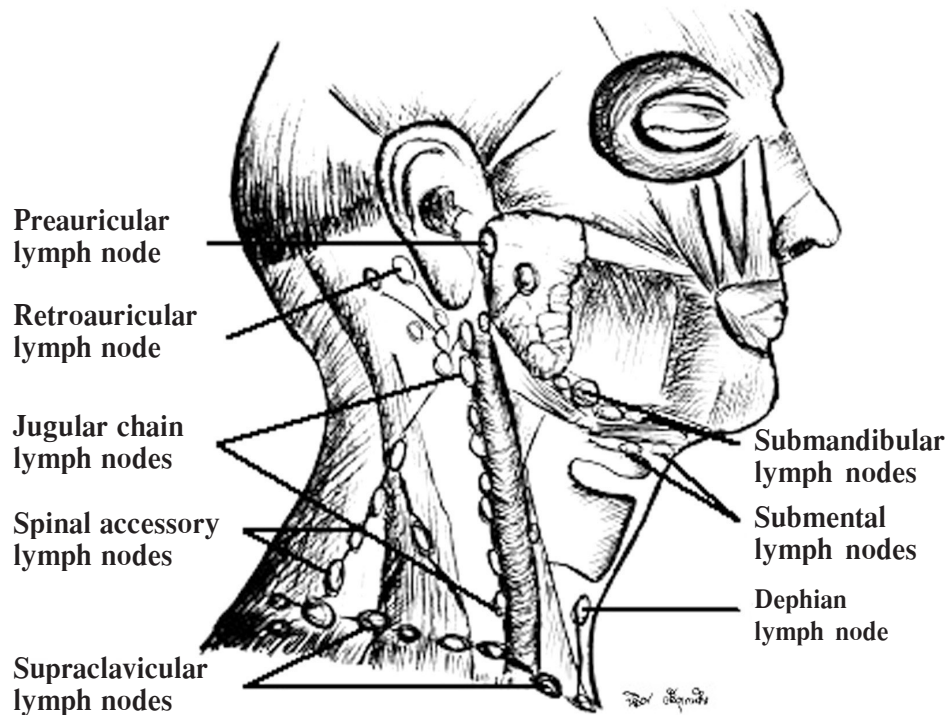
เป็นการผ่าตัดเอาเฉพาะ lymph nodes zone II, III และ IV ออก

**d) Anterior compartment neck dissection**

เป็นการผ่าตัดเอาเฉพาะ lymph nodes zone VI ออก

**D. Extended radical neck dissection**

หมายถึงการผ่าตัด neck dissection ที่ตัดกลุ่มของ lymph node หรือเนื้อเยื่ออื่นที่ไม่รวมอยู่ใน standard neck dissection เช่น อาจรวมเอา skin of neck, carotid artery, levator scapulae muscle, vagus หรือ hypoglossal nerves , lymph nodes กลุ่มที่อยู่ retropharyngeal, paratracheal หรือ upper mediastinal ออกมด้วย เป็นต้น



ภาพที่ 4: แสดงต่อมน้ำเหลืองที่อยู่ใน level ต่างๆ เช่น level I ได้แก่ submandibular และ submental lymph nodes, level II, III, IV ได้แก่ upper, middle และ lower jugular chain lymph nodes, level V ได้แก่ spinal accessory lymph nodes, ส่วน level VI ได้แก่ Dephian lymph nodes เป็นต้น

#### 4. FNA cytology

ได้จากการใช้เข็มเจาะดูดเซลล์จากรอยโรค ซึ่งมักจะได้จาก cervical lymph node นำมาป้ายบนแผ่นสไลด์เพื่อศึกษาทางเซลล์วิทยา

#### ขั้นตอนการตรวจทางพยาธิวิทยา

การวัดขนาดและระยะต่าง ๆ จากตัวอย่างชิ้นเนื้อ

1. วัดขนาดของกล่องเสียง ตามระยะทางที่ยาวที่สุด ในแต่ละมิติ
2. วัดขนาดของรอยโรค ตามระยะทางที่ยาวที่สุด ในแต่ละมิติ
3. วัดระยะห่างของรอยโรคกับขอบรอยผ่าตัด ตามระยะทางที่สั้นที่สุด ในแต่ละมิติ
4. วัดขนาดของต่อมธัยรอยด์ พาราธัยรอยด์ ต่อมน้ำเหลือง ที่ติดมากับกล่องเสียง ตามขนาดที่ยาวที่สุด ในแต่ละมิติ
5. กรณีที่เป็น biopsied specimen วัดชิ้นเนื้อที่มีขนาดใหญ่ที่สุด หากจำนวนชิ้นเนื้อไม่มาก ให้วัดขนาดชิ้นเนื้อทุกชิ้น

### การถ่ายรูปเพื่อการศึกษทางพยาธิวิทยา

การถ่ายภาพสิ่งส่งตรวจทางพยาธิวิทยา มีความสำคัญทั้งในแง่การตรวจโรคเพื่อประกอบการวินิจฉัย และการนำไปใช้เพื่อการเรียนการสอนหรือการวิจัยต่อไปในอนาคต อย่างไรก็ตาม การถ่ายภาพอาจต้องใช้เวลาและความประณีต แนวทางการถ่ายภาพมีดังนี้

1. สิ่งส่งตรวจควรวางบนพื้นสีดำ (หรือสีเข้ม) ที่สะอาด
2. มีหมายเลขสิ่งส่งตรวจ และไม่บรรทัดเพื่อบอกขนาด
3. ถ่ายภาพให้เห็นรอยโรคและเนื้อเยื่อโดยรอบก่อนการระบายหมึก
4. ถ่ายภาพหน้าตัดของรอยโรค

### การระบายหมึกเพื่อระบุขอบรอยผ่าตัด (Surgical resection margin)

โดยระบายด้วยหมึกสีดำ หรือ สีอื่น ๆ ชับให้แห้ง แล้วพ่นด้วย 3% acetic acid ตัวอย่างของสีที่ใช้ มีดังนี้

ตารางที่ 3: แสดงการใช้หมึกสีต่างๆในการระบายขอบรอยผ่าตัดแต่ละด้าน		
สีที่ระบาย	ทิศทาง	คำอธิบาย
Yellow	Lateral	มี L เป็นองค์ประกอบ
Orange	Medial	Orange Media เป็นบริษัทธุรกิจ
Blue	Superior	ท้องฟ้า
Green	Inferior	พื้นหญ้า
Red	Anterior	Red เป็น Rostral
Black	Posterior	พื้นหลังสีดำ, Back: Black

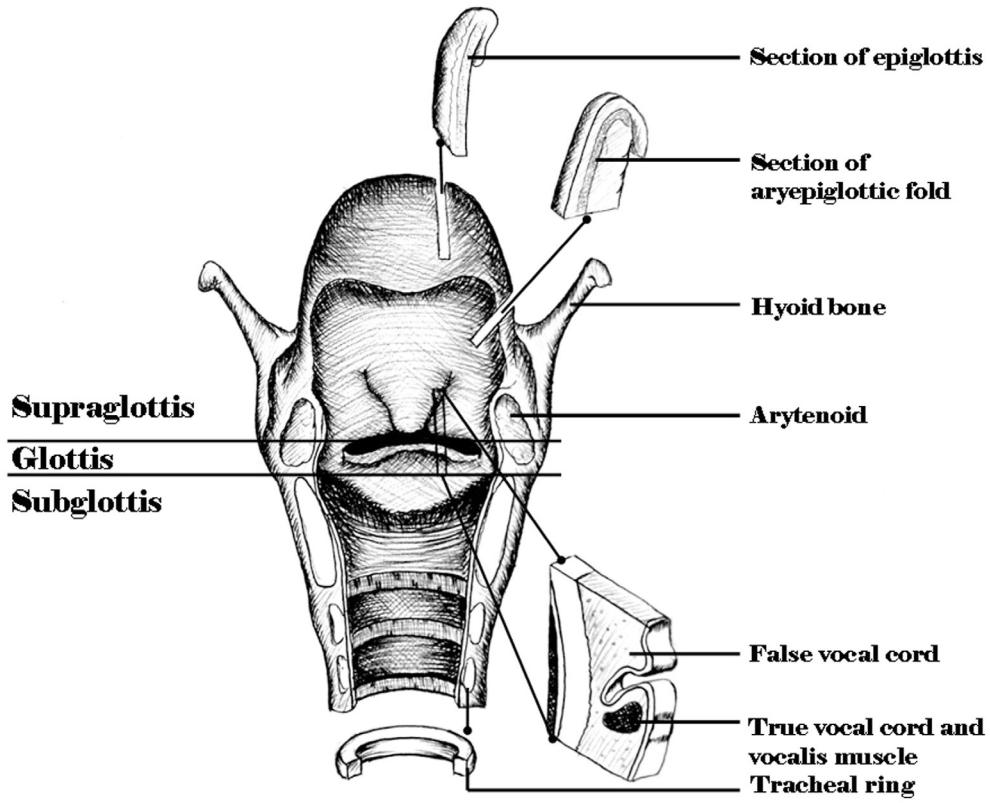
### การบรรยายลักษณะรอยโรค

1. บรรยายลักษณะชิ้นเนื้อที่ได้รับว่ามาจากการผ่าตัดแบบใด เช่น Total laryngectomy hemilaryngectomy, supracricoid laryngectomy เป็นต้น
2. บรรยายลักษณะภายนอกโดยรวม ควรระบุว่ามีการลุกลามของมะเร็งมาถึงภายนอกหรือไม่
3. บรรยายลักษณะรอยโรคว่ามีลักษณะของก้อนเนื้ออกแบบใด เช่น ulcerative, exophytic, ulcerative exophytic, diffuse thickening เป็นต้น
4. บรรยายการลุกลามของรอยโรค ว่ามีการลุกลามเข้าโครงสร้างใดบ้างของกล่องเสียงตามมหกายวิภาค ตาม check list ในตารางที่ 4
5. บรรยายลักษณะผิดปกติอื่นๆ ที่พบนอกเหนือรอยโรค

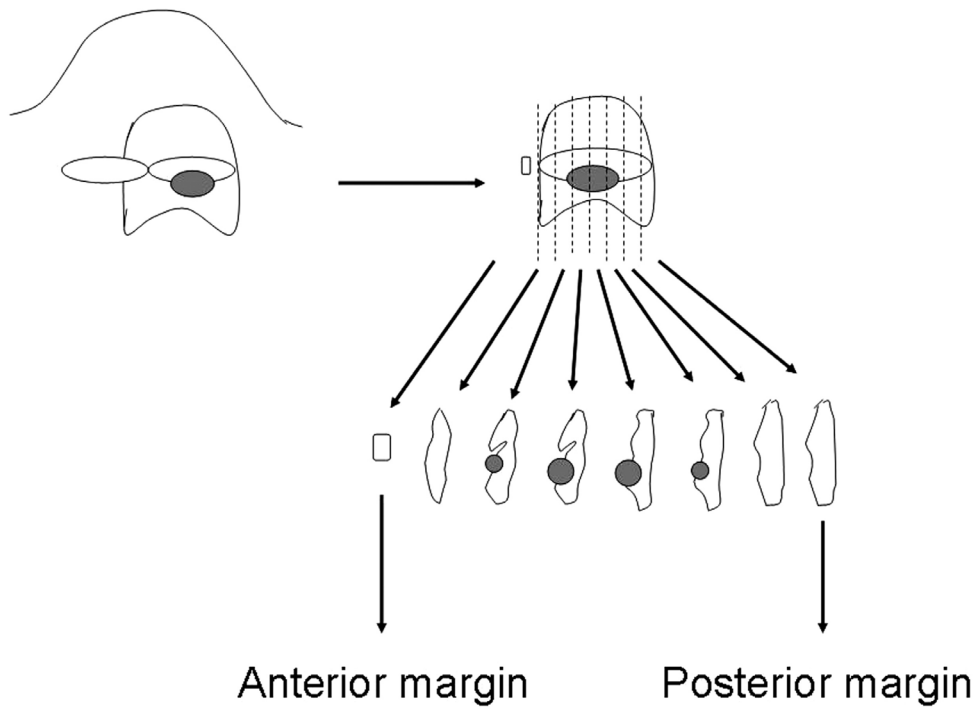
6. บรรยายขอบเขตของก้อนเนื้ออก เช่น pushing border, infiltrative border เป็นต้น
7. บรรยายลักษณะหน้าตัดของเนื้ออก เช่น solid, solid-cystic, necrotic area, hemorrhage เป็นต้น

#### การตัดและเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ

1. ตัดชิ้นเนื้อที่ตำแหน่งที่รอยโรคลุกลามลึกที่สุด อย่างน้อย 1 ชิ้น
2. ตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยต่อของรอยโรคและเนื้อเยื่อข้างเคียง อย่างน้อย 1 ชิ้น
3. ตัดชิ้นเนื้อฝั่งตรงข้ามรอยโรค เพื่อประกอบการวินิจฉัย อย่างน้อย 1 ชิ้น
4. ตัดชิ้นเนื้อบริเวณ anterior commissure อย่างน้อย 1 ชิ้น
5. ตัดชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพร้อมกับขอบเขตของการผ่าตัดในแต่ละมิติ
6. ตัดชิ้นเนื้อที่ครอบคลุมกระดูกอ่อน thyroid cartilage และเนื้อเยื่อโดยรอบ
7. หาด้อมน้ำเหลืองที่อยู่หน้ากระดูกอ่อนธัยรอยด์ เพื่อศึกษาการแพร่กระจายทางต่อมน้ำเหลืองของโรค ถ้าพบให้เก็บตัวอย่างทั้งหมด เพื่อศึกษาต่อไป
8. ตัดชิ้นเนื้อต่อมธัยรอยด์ที่ติดมากับกล่องเสียง (ถ้ามี) ข้างละหนึ่งชิ้นเป็นอย่างน้อยในกรณีที่ไม่มัยรอยโรค หากมัยรอยโรคให้ตัดรอยโรคเพิ่มเติมตามความเหมาะสม
9. ในกรณีชิ้นเนื้อที่ส่งมาแบบ Partial laryngectomy เช่น hemilaryngectomy, supraglottic laryngectomy, supracricoid laryngectomy เป็นต้น ให้ตัดชิ้นเนื้อตามลำดับจากด้านหน้าไปด้านหลัง เก็บตัวอย่างทั้งหมดเพื่อศึกษา ดังภาพประกอบ (ภาพที่ 6)
10. หากชิ้นเนื้อ มีขนาดเล็กดังกรณีของ biopsied specimen ไม่จำเป็นต้องผ่า ให้ใส่ทั้งชิ้นลงใน cassette โดยห่อด้วยกระดาษเลนส์ กระดาษบาง กระดาษสา
11. ใน biopsied specimens ซึ่งมีชิ้นเนื้อหลายชิ้น ให้บันทึกจำนวนของชิ้นเนื้อ หากมีจำนวนมากให้กะประมาณจำนวน



ภาพที่ 5: การตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อใน laryngectomy specimen



ภาพที่ 6: การตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อใน hemilaryngectomy specimen

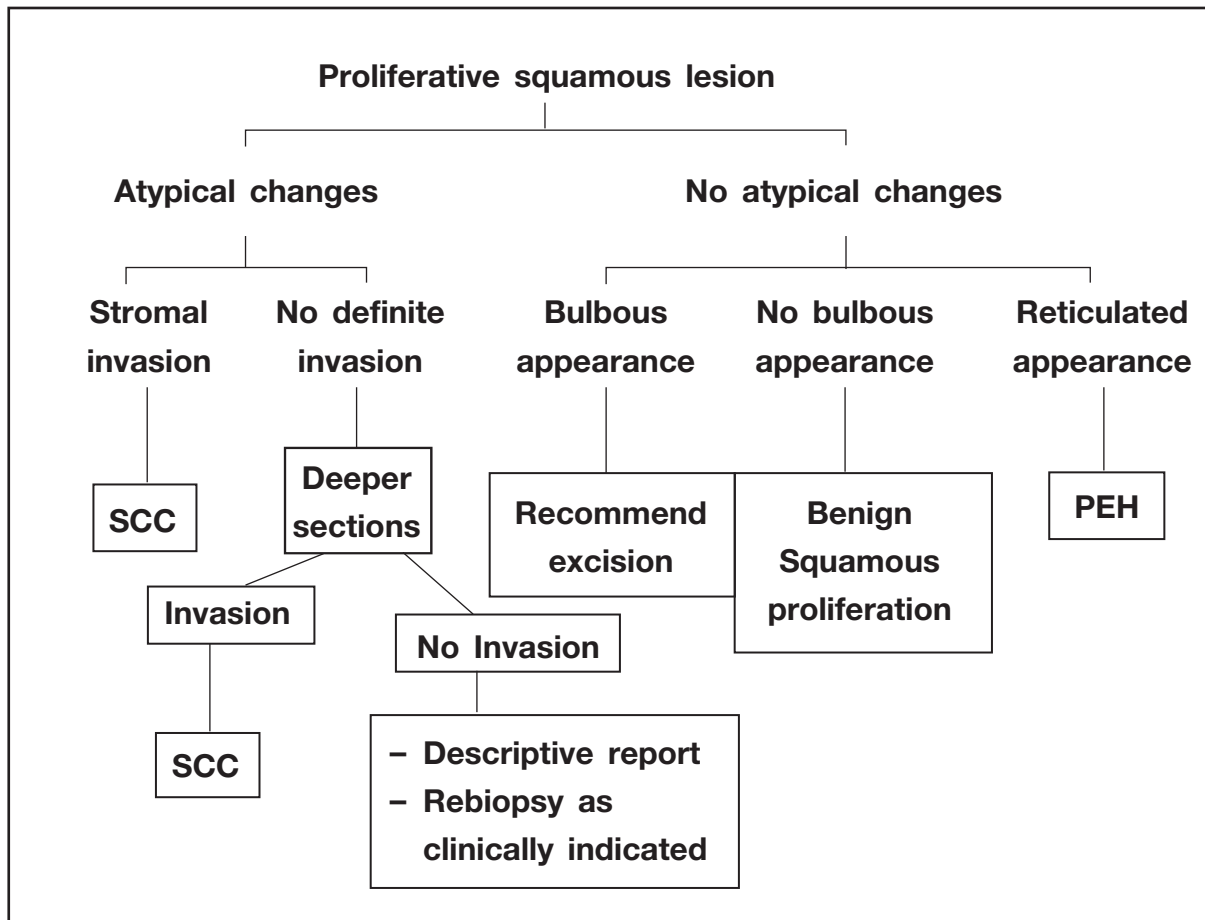
การบรรยายและตัดชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดกล่องเสียง

ในการบรรยายและการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจรวมถึงการวินิจฉัยโรคนั้นควรมี checklist เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติ ดังนี้

ตารางที่ 4: Checklists สำหรับการบรรยายและการตัดชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดกล่องเสียง		
Gross Checklist	Specimen type	<input type="checkbox"/> Cordectomy
		<input type="checkbox"/> Total laryngectomy
		<input type="checkbox"/> Right/left hemilaryngectomy
		<input type="checkbox"/> Supraglottic laryngectomy
		<input type="checkbox"/> Supracricoid laryngectomy
		<input type="checkbox"/> Other (specify).....
	Lesion	<input type="checkbox"/> Ulcerative
		<input type="checkbox"/> Exophytic
		<input type="checkbox"/> Ulcerative exophytic
		<input type="checkbox"/> Diffuse thickening
		<input type="checkbox"/> Other (specify).....
	Greatest tumor size	...x...x... cm
	Tumor laterality	<input type="checkbox"/> Right
		<input type="checkbox"/> Left
		<input type="checkbox"/> Bilateral
		<input type="checkbox"/> Midline
	Tumor location	<input type="checkbox"/> True vocal cord
		<input type="checkbox"/> False vocal cord
		<input type="checkbox"/> Subglottis
		<input type="checkbox"/> Arepiglottic fold
		<input type="checkbox"/> Epiglottis
		<input type="checkbox"/> Anterior commissure
		<input type="checkbox"/> Posterior commissure
		<input type="checkbox"/> Pyriform sinus
		<input type="checkbox"/> Vallecular recess
		<input type="checkbox"/> Other (specify).....

Histologic check list ของ tumor	Histologic Type*	<input type="checkbox"/> Squamous cell carcinoma	
		<input type="checkbox"/> Conventional	8070/3
		<input type="checkbox"/> Acantholytic squamous cell carcinoma	8075/3
		<input type="checkbox"/> Adenosquamous carcinoma	8560/3
		<input type="checkbox"/> Basaloid squamous cell carcinoma	8083/3
		<input type="checkbox"/> Papillary squamous cell carcinoma	8052/3
		<input type="checkbox"/> Spindle cell squamous cell carcinoma	8074/3
		<input type="checkbox"/> Verrucous carcinoma	8051/3
		<input type="checkbox"/> Lymphoepithelial carcinoma	8082/3
		<input type="checkbox"/> Giant cell carcinoma	8082/3
		<input type="checkbox"/> <i>Neuroendocrine Carcinoma</i>	
		<input type="checkbox"/> Typical carcinoid tumor	8240/3
		<input type="checkbox"/> Atypical carcinoid tumor	8249/3
		<input type="checkbox"/> Small cell carcinoma, neuroendocrine type	8041/3
		<input type="checkbox"/> Combine small cell carcinoma, neuroendocrine type	8045/3
		<input type="checkbox"/> Malignant salivary gland-type tumors	
		<input type="checkbox"/> Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
		<input type="checkbox"/> Adenoid cystic carcinoma	8200/3
		Histologic grade	<input type="checkbox"/> Well-differentiated
	<input type="checkbox"/> Moderate-differentiated		
	<input type="checkbox"/> Poorly-differentiated		
	<input type="checkbox"/> Undifferentiated		
	Lymph-Vascular Invasion	<input type="checkbox"/> Not identified <input type="checkbox"/> Present <input type="checkbox"/> Indeterminate	
Perineural Invasion	<input type="checkbox"/> Not identified <input type="checkbox"/> Present <input type="checkbox"/> Indeterminate		
Adjacent mucosa	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Dysplasia		

\* กรณีที่มีปัญหาในการวินิจฉัย ไม่สามารถตัดสินใจได้อาจใช้แนวทางดังแสดงไว้ในภาพที่ 7 ช่วย



ภาพที่ 7: แสดงแนวทางการวินิจฉัย squamous lesions แบบต่างๆ

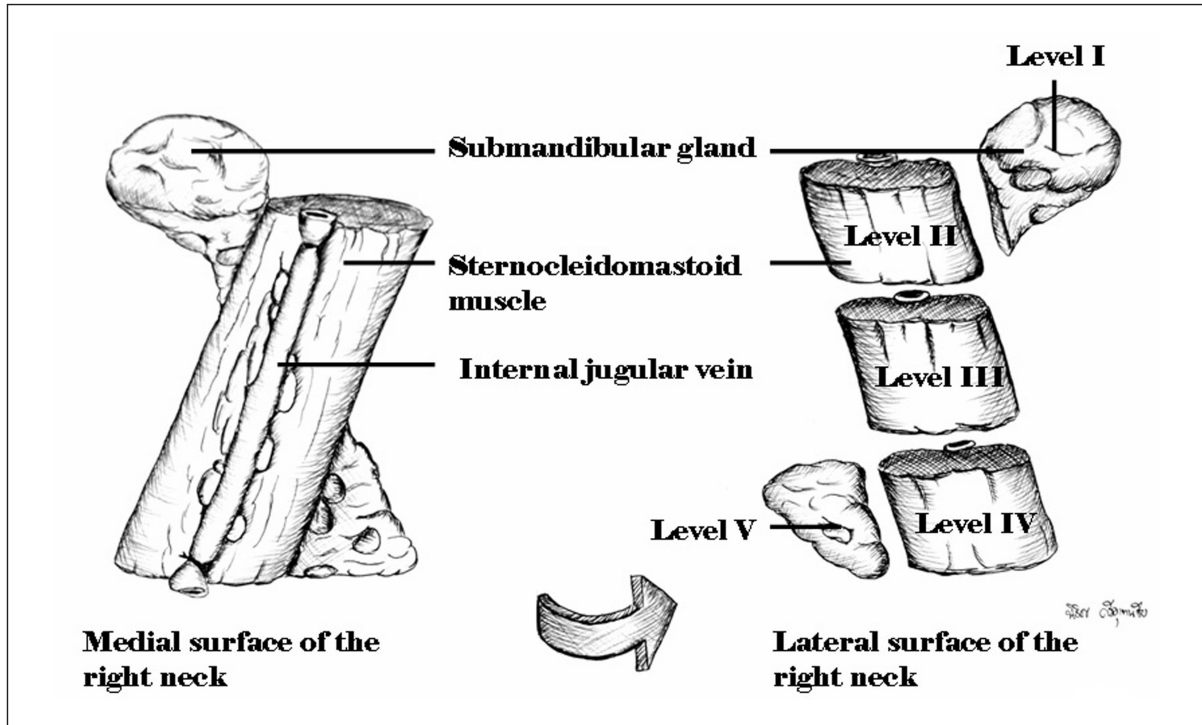
### ขั้นตอนการตรวจ neck dissection specimen

1. Orientate specimen ตาม anatomical landmark
2. ตัดแยก lymph node เป็น level ต่างๆ ดังรูปที่ 8
3. หากไม่สามารถ orientate ได้ ให้แกะ lymph node ทั้งหมดรวมกัน
4. นับจำนวน lymph node ในแต่ละ level
5. Lymph node ที่มีขนาดใหญ่กว่า 3 ซม. ให้ใส่แยกต่างหาก

หมายเหตุ: บางสถาบัน ศัลยแพทย์จะแกะแยก lymph node เป็น level ต่างๆ ไว้ให้เรียบร้อยแล้ว



ส่วน checklist ในการบรรยายและการวินิจฉัยโรคแสดง ดังนี้



ภาพที่ 8: การตัดแบ่ง lymph nodes เป็น level ต่างๆ

ตารางที่ 5: Checklists สำหรับการบรรยายและการตัดชิ้นเนื้อจาก neck dissection				
Gross Checklist	Specimen type	<input type="checkbox"/> Standard radical neck dissection		
		<input type="checkbox"/> Modified radical neck dissection		
		<input type="checkbox"/> Supraomohyoid neck dissection		
		<input type="checkbox"/> Posterolateral neck dissection		
		<input type="checkbox"/> Lateral neck dissection		
		<input type="checkbox"/> Anterior compartment neck dissection		
		<input type="checkbox"/> Extended neck dissection		
	Size of the specimen	<input type="checkbox"/> Whole specimen...x...x... cm		
		<input type="checkbox"/> Sternocleidomastoid muscle...x...x... cm		
		<input type="checkbox"/> Jugular vein, ( length).....x (diameter).....		
		<input type="checkbox"/> Salivary gland...x...x... cm		
		<input type="checkbox"/> Largest lymph node ...x...x... cm		
		<input type="checkbox"/> Other (specify).....		
	Number of nodes	<input type="checkbox"/> Level I.....nodes		
		<input type="checkbox"/> Level II.....nodes		
		<input type="checkbox"/> Level III.....nodes		
		<input type="checkbox"/> Level IV.....nodes		
		<input type="checkbox"/> Level V..... nodes		
<input type="checkbox"/> Level VI..... nodes				
Histologic check list	Metastasis	<input type="checkbox"/> Metastatic	<input type="checkbox"/> squamous cell carcinoma	<input type="checkbox"/> in... / ... lymph nodes, <input type="checkbox"/> ..... cm in greatest dimension of metastatic node.
			<input type="checkbox"/> adenocarcinoma	Positive in <input type="checkbox"/> Level I...../.....nodes <input type="checkbox"/> Level II...../.....nodes <input type="checkbox"/> Level III...../.....nodes <input type="checkbox"/> Level IV...../.....nodes <input type="checkbox"/> Level V...../..... nodes <input type="checkbox"/> Level VI...../..... nodes
			<input type="checkbox"/> Others (specify)	
		<input type="checkbox"/> No metastasis in all ... lymph nodes		

Or use	<input type="checkbox"/> N0	No regional lymph node metastasis	
	<input type="checkbox"/> N1	Metastatic in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension	
	N2	Metastasis as specified in N2a, N2b, N2c below	
	<input type="checkbox"/> N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, more than 3 cm or less in greatest dimension	
	<input type="checkbox"/> N2b	Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension	
	<input type="checkbox"/> N2c	Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension	
	<input type="checkbox"/> N3	Metastasis in a lymph node more than 6 cm in greatest dimension	
	Note	Midline nodes are considered ipsilateral nodes	
Perinodal Invasion	<input type="checkbox"/> Not identified		
	<input type="checkbox"/> Present		
	<input type="checkbox"/> Indeterminate		
Associated disease	<input type="checkbox"/> Granulomatous inflammation	<input type="checkbox"/> Caseous	
		<input type="checkbox"/> Non-caseous	

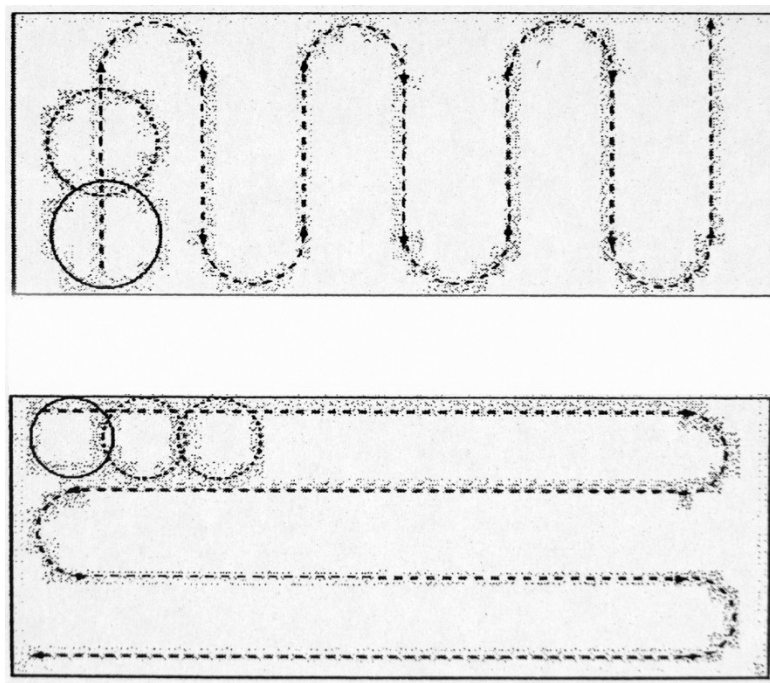
## FNA cytology

FNA cytology ใช้ใน กรณีที่มีการกระจายของเซลล์มะเร็งมายังต่อมน้ำเหลืองที่คอ หัตถการนี้ ทำโดยใช้เข็มขนาดเล็ก (เบอร์ 22 ถึง 26) ดูตัวอย่างเซลล์จากรอยโรคส่งตรวจเพื่อการวินิจฉัย ทางเซลล์วิทยา

หลังจากการทำ FNA และ smear ตัวอย่างเซลล์ลงบนแผ่นสไลด์เสร็จแล้ว พยาธิแพทย์จะทำการแปลผลและรายงานผล โดยมีข้อปฏิบัติดังนี้

## การแปลผล

สไลด์ทุกสไลด์ต้องได้รับการตรวจทุกบริเวณที่มีเซลล์อยู่โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หัว objective 10X โดยการทำให้บริเวณที่เห็นเหลื่อมกันไปในทิศทางสลับฟันปลาตามยาวหรือตามขวางของสไลด์ก็ได้ตามรูปจนครอบคลุมเนื้อที่ทั้งสไลด์ และต้องการขยายดูบริเวณที่มีเซลล์ผิดปกติด้วยหัว objective 40X หรือ 60X แต่ไม่แนะนำให้ใช้หัว oil emersion 100X



ควรทำเครื่องหมายบนสไลด์เพื่อบอกตำแหน่งเซลล์ผิดปกติด้วยหมึกถาวรเช่นวงกลมล้อมรอบหรือจุดไว้ที่ด้านใต้หรือด้านซ้ายของเซลล์ที่ต้องการเมื่อมองผ่านกล้องจุลทรรศน์(วางด้านฝ่าของสไลด์ทางด้านซ้ายมือ)

### การรายงานผล

#### องค์ประกอบของรายงานผลของการวินิจฉัย

ข้อมูลที่ต้องปรากฏในใบรายงานผลการวินิจฉัย ได้แก่

- o Cytological number
- o ชื่อ สกุล
- o เพศ อายุ
- o เลขทะเบียนผู้ป่วยนอก
- o ชื่อห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจ
- o ชื่อโรงพยาบาล แผนก หรือหอผู้ป่วยที่ส่งส่งตรวจ
- o ชื่อบุคลากรทางการแพทย์ที่ส่งตรวจ
- o ชื่อของบุคลากรทางการแพทย์ที่รายงานผล
- o วันที่ทำหัตถการ หรือเก็บส่งตรวจ
- o วันที่รับส่งตรวจ

- o วันที่รายงานผล
- o อวัยวะ หรือแหล่งที่มาของสิ่งส่งตรวจ รวมถึงหัตถการ
- o จำนวนสไลด์ หรือลักษณะและปริมาตรของของเหลวที่ได้รับ
- o ข้อมูลอื่น ๆ ที่อาจมีในใบรายงานผล ได้แก่
  - ประวัติสังเขป และ การวินิจฉัยทางคลินิก
  - ข้อเสนอแนะ หรือความเห็น
  - ผลการตรวจครั้งก่อน

#### ระบบการรายงานผล

- o การรายงานผล fine needle aspiration (FNA) ควรใช้ศัพท์ (terminology) ที่ตรง หรือใกล้เคียงกับผลการวินิจฉัยพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ (histopathology) โดยอาจจัดกลุ่มการวินิจฉัยออกเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้
  - ก. Benign หรือ negative for malignancy หมายถึง พยาธิสภาพเป็นเนื้องอกแบบ benign หรือไม่พบเซลล์มะเร็ง เช่น อาจเป็น benign tumor ของ salivary gland หรือเป็นแค่ reactive lymph node หรือ inflammatory diseases อื่นๆ เช่น TB เป็นต้น
  - ข. Atypical/ indeterminate หมายถึง พยาธิสภาพเป็น benign แต่มี cytological atypia
  - ค. Suspicious หรือ suspicious for malignancy หมายถึง พยาธิสภาพหรือพบเซลล์ผิดปกติที่น่าจะเป็นเนื้องอกชนิด malignant แต่มีข้อจำกัดบางอย่างที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้
  - ง. Malignant หรือ positive for malignancy หมายถึง พยาธิสภาพที่เป็นเนื้องอกชนิด malignant หรือตรวจพบเซลล์มะเร็ง
  - จ. Unsatisfactory หรือ non-diagnostic หมายถึง ตัวอย่างเซลล์ไม่อยู่ในสภาพที่สามารถให้การวินิจฉัยได้ อันเกิดจากสาเหตุต่างๆ เช่น จำนวนเซลล์น้อยเกินไป เป็นต้น

**ข้อควรระวัง** คือการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาที่เหมาะสม การกรอกใบขอตรวจทางพยาธิวิทยาที่ดี เป็นข้อมูลสำคัญที่จะทำให้ได้รับการวินิจฉัยและการบรรยายรายละเอียดของโรคอย่างถูกต้อง ศัลยแพทย์ควรตระหนักว่า การส่งตรวจทางพยาธิวิทยาที่ดี จะทำให้ศัลยแพทย์ ตลอดจนแพทย์ผู้รักษาร่วม สามารถนำข้อมูลมาประกอบการวางแผนการรักษาตามหลังการผ่าตัดได้ดี มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยโดยตรง หากมีข้อสงสัย

ควรปรึกษาพูดคุยกับพยาธิแพทย์ผู้วินิจฉัยโดยตรงเร็วที่สุด ก่อนที่ชิ้นเนื้อหรือสไลด์จะถูกทำลาย ซึ่งห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่จะมีการเก็บชิ้นเนื้อไว้ประมาณ 1 เดือน หากหลังจากนั้นจะมีการส่งทำลายชิ้นเนื้อนั้นต่อไป ส่วนสไลด์นั้นจะเก็บไว้นานกว่าแต่อาจเก็บไว้ไม่ได้ตลอดไป ขึ้นอยู่กับขนาดของสถานที่เก็บสไลด์ในแต่ละสถาบัน

**Reference:**

1. Rosai J. Guidelines for handling of most common and important surgical specimens. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th ed. Philadelphia: Mosby, 2004; 2942-3.
2. Fowler JC, Fowler MH. Intraoperative consultation and grossing techniques. In: Thompson LDR. Head and Neck Pathology. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2006: 580-93.
3. Pilch BZ. Larynx and hypopharynx. In: Head and Neck Surgical Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001: 230-83.
4. Barnes L. Diseases of the larynx, hypopharynx, and trachea. Surgical pathology of the head and neck. 3rd ed. New York: Informa Healthcare. 2009: 109-200.
5. Slootweg PJ, Richardson M. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive system. Gnepp DR. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2009: 60-4.
6. Medina JE. A rational classification of neck dissections. Otolaryngol Head Neck Surgery 1989; 100:169- 176.
7. Robbins K.T. Pocket Guide to Neck Dissection and TNM Staging of Head and Neck Cancer. Alexandria, VA: American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery Foundation, Inc., 1991:9-20
8. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Ruet CW. Standardizing Neck Dissection Terminology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117: 601-605.
9. William H. Westra, M.D., Surgical Pathology Dissection: An Illustrated Guide, 2nd Edition. New York: Springer-Verlag, Inc. 2003: 38-42, 54-57.
10. Stelow EB, Mills SE. Biopsy Interpretation of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins:2008: 17-28.
11. Cytopathology Checklist for Laboratory Accreditation Program: Commission on Laboratory Accreditation, The College of American Pathologists (CAP), U.S.A., 2006
12. แนวทางปฏิบัติสำหรับงานเซลล์วิทยา โดย สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

## รายนามคณะผู้จัดทำ หนังสือ แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งกล่องเสียง และช่องคอส่วนล่าง

1. คณะทำงาน
2. คณะผู้เชี่ยวชาญ (Peer Reviewer)
3. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านโสต ศอ นาสิก
4. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีรักษา (Radiotherapy)
5. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเคมีบำบัด (Chemotherapy)
6. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านพยาธิวิทยา (Pathology)

### คณะทำงาน

1. นายแพทย์วันชัย สัตยาวุฒิพงศ์	รองอธิบดีกรมการแพทย์	ที่ปรึกษา
2. นายแพทย์ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ	ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ประธาน
3. นายแพทย์วีรวุฒิ อิ่มสำราญ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	รองประธาน
4. นายแพทย์อนันต์ กรลักษ์ณ์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	รองประธาน
5. นายกมลเรีงวิทยาสมาคม	มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
6. นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา	สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
7. ประธานราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์	ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
8. ประธานราชวิทยาลัยรังสีแพทย์	ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
9. ประธานราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์	ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
10. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี	โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี	คณะทำงาน
11. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี	โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี	คณะทำงาน
12. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง	โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง	คณะทำงาน

13. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี	โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี	คณะทำงาน
14. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	คณะทำงาน
15. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี	โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี	คณะทำงาน
16. ผู้อำนวยการโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี รัษฎบุรี	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี รัษฎบุรี	คณะทำงาน
17. แพทย์หญิงกฤติยา บุตรทองคำวงศ์	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	คณะทำงาน
18. แพทย์หญิงสุภัทษา เชียงหวาน	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	คณะทำงาน
19. แพทย์หญิงสมจินต์ จินดาวิจักษณ์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงาน และเลขานุการด้านวิชาการ
20. นายแพทย์อัครม ชัยวีระวัฒน์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและเลขานุการ ด้านบริหารโครงการ
21. นายแพทย์เอกภพ แสงอรียาวิเศษ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและ ผู้ช่วยเลขานุการ ด้านวิชาการ
22. นางสาวคนธ์ สุกรโยธิน	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและ ผู้ช่วยเลขานุการ ด้านบริหารโครงการ
23. นางสุพัตรา รักเอียด	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ผู้ประสานงานโครงการ
24. นายเฉลิมพล แก้วน้อย	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ฝ่ายโสตทัศนศึกษา
25. นายพรศักดิ์ เรืองจันทร์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ฝ่ายโสตทัศนศึกษา

### คณะผู้เชี่ยวชาญ (Peer Reviewer)

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 1. ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์โชคชัย เมธีไตรรัตน์    | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล         |
| 2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เอกภพ สิริชัยนันท์    | คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี    |
| 3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ | คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 4. ศาสตราจารย์นายแพทย์ชนพ ช่วงโชติ                 | คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |



### คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านโสต ศอ นาสิก

1. นายแพทย์ภักดี สรรค์นิกร	โรงพยาบาลราชวิถี
2. นายแพทย์พรเอก อภิพันธุ์	โรงพยาบาลราชวิถี
3. นายแพทย์มานัส โพธาภรณ์	โรงพยาบาลราชวิถี
4. พันเอกแพทย์หญิงปริญนันท์ จารุจินดา	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
5. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิระสุข จงกลวัฒนา	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
6. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มพัฒน์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
7. รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิชิต สิทธิไทรย์	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
8. นายแพทย์กิตติ จันทรพัฒนา	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
9. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธีรพร รัตนาเอกชัย	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภัทรวุฒิ วัฒนศัพท์	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
11. นาวาอากาศโทหญิงจาวรรรณ ตริยวรางพันธ์	โรงพยาบาลภูมิพล
12. นายแพทย์คงฤทธิ์ สุขานุศาสตร์	โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา
13. แพทย์หญิงเปรมสุดา สมบุญธรรม	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีรักษา (Radiotherapy)

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชาญ หล่อวิทยา	โรงพยาบาลมหาราช เชียงใหม่
2. รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ประมุข พรหมรัตน์พงศ์	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
3. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต เลิศบุษยานุกุล	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. แพทย์หญิงจันจิรา เพชรสุขศิริ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
5. แพทย์หญิงกัญยรัตน์ กัตถัญญ	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
6. แพทย์หญิงภรณ์ พุทธิการ์นต์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

### คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเคมีบำบัด (Chemotherapy)

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วีโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงธิดิยา สิริสิงห์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
3. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยยุทธ เจริญธรรม	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
4. แพทย์หญิงจาวรรรณ เอกวัลลภ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านพยาธิวิทยา (Pathology)

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 1. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงคัมทิพย์ แสงรุจิ         | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล         |
| 2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงกาญจนา อมรพิเชษฐ์กุล | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล         |
| 3. รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมบูรณ์ คีลาวัฒน์         | คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 4. รองศาสตราจารย์นายแพทย์นพดล ลาภเจริญทรัพย์       | คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี    |
| 5. รองศาสตราจารย์นายแพทย์พงษ์ศักดิ์ มหานุภาพ       | คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  |